Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: **Hans Spatz** und **Walter Trummert**, München 38, Eddastraße 1 / Verlag: **J. F. Lehmann**, München 15, Paul-Heyse-Straße 26
Der Verlag behält sich das ausschließliche Recht der Vervielfältigung, Übersetzung und Verbreitung der veröffentlichten Beiträge vor

MÜNCHEN, 11. OKTOBER 1957 — 99. JAHRGANG · HEFT 41

FÜR PRAXIS UND FORTBILDUNG

Aus der Universitäts-Kinderklinik Würzburg (Direktor: Prof. Dr. med. *J. Ströder*)

Endokrin gestörte Kinder und Jugendliche*)

von H. ZEISEL und J. STRÖDER

Als Endokrinium bezeichnet man die Summe der endokrinen Drüsen. Diese geben ihre Wirkstoffe — genannt Hormone oder Inkrete — direkt ins Blut ab. Dadurch gelangen die Hormone an die Zellen und entfalten dort charakteristische Wirkungen: Beeinflussung der Fermentsysteme, Steuerung der Vorgänge in Zellen, Organen und Organsystemen.

Eine Störung in der Tätigkeit einer endokrinen Drüse mit ihren Folgen bezeichnet man als **Endokrinopathie.** Dabei handelt es sich um eine Unter,- Über- oder Dysfunktion des Organs.

Mangel an Drüsenwirkstoffen läßt typische Effekte vermissen. Bei einem Plus treffen wir auf charakteristische Zeichen der Mehrarbeit. Eine Dysfunktion ergibt ein Abweichen vom typischen Sekretionsspektrum und seinen Erfolgen. Von einer bestimmten endokrinen Drüse wird oft nicht nur ein Wirkstoff abgegeben. Aus diesem Spektrum kann nur ein Hormon fehlen oder vermehrt auftreten, oder es taucht im Sekretionsmuster der Drüse ein atypisches Inkret auf. Ein Hormon kann nur dann seine Wirkung entfalten, wenn die Zelle in der Peripherie auf den Anruf antworten kann. Bleibt die Antwort aus — non response —, so resultiert ein endokrines Ausfallssyndrom, eine **Pseudoendokrinopathie.** Hierbei handelt es sich also nicht um einen Mangel an Hormon, vielmehr um eine Nichtansprechbarkeit der Peripherie (z. B. Hypoparathyreoidismus — Pseudohypoparathyreoidismus). Andererseits wäre zu erörtern, ob Überfunktion einer endokrinen Drüse nicht dadurch vorgetäuscht werden kann, daß der Wirkstoff in normaler Menge abgegeben wird, die Peripherie aber besser anspricht als normalerweise (üppigere Sexualbehaarung ohne anderweitige Zeichen einer Androgenaktivität durch bessere Ansprechbarkeit der Haarfollikel). — Bei Beurteilung der Ursachen einer Endokrinopathie müssen aber auch noch andere Gesichtspunkte Berücksichtigung finden. Die von der Drüse abgegebenen Wirkstoffe werden an gewissen Stellen des Organismus inaktiviert und eliminiert. Störungen dieser Ausschaltungsvorgänge können Unter- oder Überfunktion der Drüse vortäuschen. (Hyperfollikulinie durch verminderte Inaktivierung der Östrogene bei Hepatopathie.) Außerdem muß darauf hingewiesen werden, daß es sich bei jeder zu beurteilenden Endokrinopathie um eine iatrogen, e medico — gewollt oder unbeabsichtigt — entstandene Störung, also **Endocrinopathia factitia,** handeln kann. Eine Hyperthyreose kann z. B. durch Zufuhr von Schilddrüsenhormonen erzeugt werden; vorzeitige Brustentwicklung bei kleinen Mädchen kann von Östrogenen herrühren, die, der Mutter des Kindes verordnet, von diesem — des gut schmeckenden Schokoladeüberzuges wegen — konsumiert wurden! Eine Beobachtung, die in letzter Zeit wiederholt in England gemacht werden konnte.

*) Fortbildungsaufsatz auf Wunsch der Schriftleitung.

Die Hormone ermöglichen den Zellen und Organen den geregelten Stoffwechsel, einschließlich der Anforderungen durch Belastung. Während des Kindesalters geben eine Reihe von Wirkstoffen dem Organismus die Möglichkeit zu wachsen, an Länge und Gewicht zuzunehmen, sich zu differenzieren, zu reifen und sich zum erwachsenen Individuum umzuprägen. Wir werden also gerade beim Kinde sehr charakteristische Zustandsbilder antreffen, die durch Ausfall oder Überschuß von Wirkstoffen der endokrinen Drüsen begründet sind. Bei jedem Kind oder Jugendlichen liegt zur Zeit der Beobachtung ein gewisser Entwicklungsstand vor, der — normalerweise — dem chronologischen Alter entspricht. Die „Normalwerte" werden vom Gros der Altersgenossen abgegeben. Zu ihrer Kenntnis müssen Charakteristika „gemessen" werden.

1. Die Körperlänge
   a) totale = Scheitel—Sohle
   b) das untere Segment = Symphyse—Sohle
   c) das obere Segment = Totalhöhe—unteres Segment
   d) die Spannweite = bei ausgestreckten Armen von Finger- zu Fingerspitze
2. Das Körpergewicht
3. Die Skelettentwicklung bzw. Reifung
4. Die Zahnentwicklung
5. Die Sexualentwicklung (germinative Potenz eingeschlossen)
6. Die geistige Entwicklung.

Die ermittelten Werte werden mit den Größen der Tabellen verglichen. Es wird das chronologische Alter aufgezeichnet, dem sie entsprechen. So erhält man für den entsprechend „gemessenen" Probanden ein

1. Längenalter
2. Gewichtsalter
3. Skelettalter
4. Zahnalter
5. Sexualalter
6. Intelligenzalter

Entsprechen diese „-alter" dem chronologischen Alter des Kindes, dann liegt eine harmonische „normale" Entwicklung vor. Im anderen Falle handelt es sich um verschiedene Abweichungen, die sehr eindrucksvoll und klar die Art der Störung aufzeigen können (z. B. beim kongenitalen adrenogenitalen Syndrom können wir bei einem chronologischen Alter von 5 Jahren ein Längen-, Gewichts-, Knochen- und Sexualalter eines 12j. mit einem Zahn- und Intelligenzalter

eines 5j. Probanden antreffen. Ein Proband im Alter von 5 Jahren hat ein Längen-, Skelett-, Zahn- und Intelligenzalter eines 1—2j. Kindes, es liegt eine unbehandelte oder unzureichend behandelte Hypothyreose vor.).

Besonders wertvoll ist es, wenn man die Altersmaße praktisch in ein Koordinatensystem einzeichnet und dann über längere Zeit eine Endokrinopathie verfolgt (s. a. Ampiometrie *de Toni*). So können wir auch den therapeutischen Erfolg unserer Bemühungen bequem überblicken.

Im Rahmen der Diagnostik werden die Wirkstoffe in den Körperflüssigkeiten mit geeignetem, oft sehr kompliziertem Verfahren aufgesucht. Oder es wird nach charakteristischen Veränderungen im Stoffwechsel gefahndet, die evtl. erst durch die Belastungen zu provozieren sind.

Es kann aber auch ein sehr charakteristischer Phänotypus auf die Art der Endokrinopathie hinweisen.

Nicht allein in der körperlichen Sphäre, sondern auch in der **Psyche** sind bei Endokrinopathien Veränderungen aufzufinden. Seelische Veränderungen sind häufig eher ausgeprägt als körperliche. Die Wirkstoffe der endokrinen Drüsen können ihren Einfluß im zentralen Nervensystem entfalten, „endokrines Psychosyndrom" *(Bleuler)*. Dann sind Veränderungen der Gesamtaktivität, der Stimmungslage zu finden. Die Elementartriebe wie Hunger und Durst können verändert sein. Die Kälte- und Wärmeempfindung ist gestört. — Gelegentlich kann bei schweren Störungen das „amnestische Psychosyndrom" ausgeprägt sein, wie bei der arteriosklerotischen oder senilen Demenz. Dann wird der Proband „wie ein alter Mann" vergeßlich. — Es können auch vollpsychotische Reaktionen beobachtet werden, Depressionen, manische Zustandsbilder. Auch Halluzinationen werden nicht vermißt.

Wie diese Veränderungen der Psyche bei den entsprechenden, spontan durch „Launen der Natur" entstandenen, Endokrinopathien vorliegen, so können wir sie auch antreffen, wenn e medico durch Hormontherapie solche somatische Zustandsbilder geschaffen werden. Da viele Hormone heute nicht allein zur Substitutionstherapie bei einer Endokrinopathie verwendet werden, sondern ihr pharmakodynamischer Effekt in verschiedener Richtung ausgenützt wird, können wir Veränderungen der Psyche bei den so behandelten Kindern nicht selten registrieren. Wir möchten nur an das Cortison und seine Abkömmlinge erinnern, wo unter der Behandlung mit diesem evtl. modifizierten Wirkstoff eine Steigerung des Appetits einsetzt, zunehmendes Wohlbefinden sich einstellt, das Interesse an der Umgebung geweckt wird und bei Patienten, die vorher schwer darniederlagen, sogar eine Euphorie hervorgerufen wird.

In der folgenden Übersicht wird aufgezeigt, welche endokrinen Organe besprochen werden müssen. Gleichzeitig werden die zugehörenden Wirkstoffe vermerkt.

Die Darstellung erfolgt auf Grund der heute vorliegenden Erkenntnisse, es ist durchaus möglich, daß sie — bei der heutigen Dynamik in der medizinischen Forschung — morgen bereits überholt sein wird.

Das Endokrinium in Übersicht

Organ	Wirkstoff
Hypothalamus	Neurosesekretion — Neurosesekret
Hypophyse	Adenohypophyse — Vorderlappenhormone
	Pars intermedia — Intermedin
	Neurohypophyse — Hinterlappenhormone
Schilddrüse (Thyreoidea)	Schilddrüsenhormone
Nebenschilddrüsen (Parathyreoideae)	Parathormon
Thymus	Thymushormon
Inselsystem des Pankreas	Insulin — Glucagon
Nebennieren (Adrenalorgan)	
Rinde = Kortex	Rindenwirkstoffe = Steroidhormone
Mark = Medulla	Markwirkstoffe = Katecholamine
Helle-Zellen-System des Darmes (argentaffine Zellen)	Serotonin (= 5 Oxytryptamin)
Gonaden: Ovarien	Oestrogene — Progesteron
Gonaden: Testes	Androgene — Testosteron

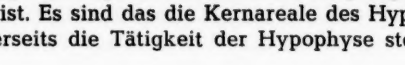
Störungen können bei Fehlanlage, Trauma, Neoplasma des entsprechenden Organs oder seiner Entzündung auftreten. Diese wird durch verschiedene Erreger hervorgerufen. Die Toxoplasmose muß als Noxe ebenfalls diskutiert werden.

Das System Hypothalamus-Hypophyse

Der Hypophyse kommt im „Konzert" der endokrinen Drüsen die Rolle eines „Dirigenten" zu. Die von ihr abgegebenen Hormone regen andere endokrine Drüsen zur Tätigkeit an. Sie werden daher auch als glandotrope Hormone bezeichnet. Klinik und Experiment weisen aber darauf hin, daß eine der Hypophyse übergeordnete noch höher gelegene Instanz vorhanden ist. Es sind das die Kernareale des Hypothalamus, welche ihrerseits die Tätigkeit der Hypophyse steuern.

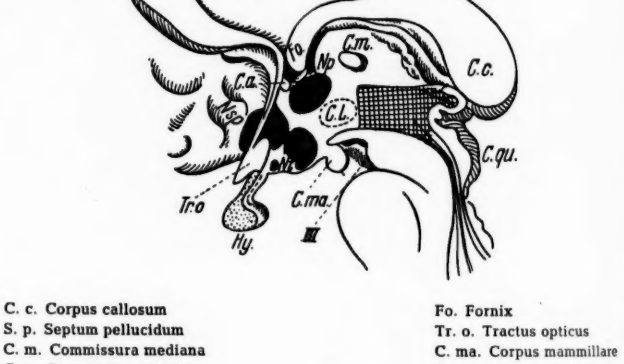
Schema der vegetativen Zentren im Zwischenhirn
(nach *Greving-Foerster*)

Schwarz: Parasympathisches Areal Schraffiert: Sympathisches Areal



C. c. Corpus callosum
S. p. Septum pellucidum
C. m. Commissura mediana
C. a. Commissura anterior
C. L. Corpus Luysii
Fo. Fornix
Tr. o. Tractus opticus
C. ma. Corpus mammillare
C. qu. Corpus quadrigemina
Hy. Hypophyse
Nsp. Nucleus supraopticus
Np. Nucleus paraventricularis
Nt. Nuclei tuberis

Frontalschnitt, kaudal vom Infundibulum, durch die Regio caudalis tuberis



Von den Kernarealen des markarmen Hypothalamus sind diejenigen des Tuber cinereum, Nucleus supraopticus und N. paraventricularis die wichtigsten. Diese Ganglienzellen sind zur „Neurosekretion" *(Bargmann, Scharrer)* befähigt. Abgabe und Transport des Neurosekretes erfolgt auf verschiedenen Wegen: An die Nervenzellen der Umgebung — Neurokrinie, an das Ependym des III. Ventrikels — Ependymokrinie, in den Liquor des Ventrikels — Hydrenzephalokrinie. Fließt das Sekret entlang der Nervenfasern zum Abgabeort, so entsteht eine neurosekretorische Bahn, z. B. Tractus supraoptico-paraventriculo-hypophyseus, vom Nucleus supraopticus und paraventricularis in die Neurohypophyse. Ein anderer Weg der Abgabe des Wirkstoffes ist derjenige ins Blut — Hämokrinie. Das Hormon gelangt dann über ein spezielles Pfortadersystem: Hypothalamus-Hypophyse in die Adenohypophyse oder über den großen Kreislauf in die Peripherie des Organismus.

Die bekannte Unterteilung der Hypophyse geschieht auf Grund anatomischer, entwicklungsgeschichtlicher und funktioneller Gegebenheiten. Der aus marklosen Nervenfasern und Glia aufgebaute Hinterlappen, die Neurohypophyse gehört zum Zwischenhirn. Die Fasern selbst gehen von Kernen des Hypothalamus aus, man spricht daher heute von Hypothalamus — und weniger von Hinterlappenhormonen. Die Zwischenzone, als Mittellappen oder Pars intermedia bezeichnet, ist beim Menschen nur angedeutet entwickelt. Hier soll die Produktionsstätte des Pigmenthormons gelegen sein. Nach anderer Meinung wird dieses im Vorderlappen — Adenohypophyse —, einer epithelial strukturierten Drüse, die sich aus dem Epithel des Rachendaches entwickelt, abgegeben. — Der suprasellär gelegene Trichterstiel stellt die Verbindung mit dem Infundibulum und so dem Hypothalamus her. — In der Adenohypophyse unterscheidet man chromophobe und chromophile Zellelemente. Die letzteren werden in eosino- oder azidophile und zyano- oder basophile Zellen unterteilt. Den einzelnen Zelltypen wird die Abgabe bestimmter Hormone zugeschrieben. Die eosinophilen Zellelemente sollen das STH und Prolactin hervorbringen, in den basophilen Zellen erfolgt die Bildung des ACTH, TSH und der übrigen Gonadotropine.

Von der Hypophyse werden mehrere Wirkstoffe — es handelt sich um Eiweißkörper (Proteohormone) — produziert oder abgegeben.

Adenohypophyse	Pars intermedia	Neurohypophyse
Produktions- bzw. Abgabestelle von		
STH-Wachstumshormon (Somatotropin)	MSH-Pigmenthormon (Melanophorenhormon) Intermedin	Oxytocin Adiuretin (Vasopressin)

TSH — thyreotropes H.
ACTH — adrenokortikotropes H.
Gonadotropine
FSH — Follikelstimulierendes H.
ICSH — interstitielle Zellen stim. H.
(LH) — oder luteinisierendes H.
LTH — Luteotrophin (= Prolactin)

Das eigentliche Präfix dieser tropen Hormone richtet sich nach derjenigen endokrinen Drüse, welche durch den entsprechenden Wirkstoff angeregt wird.

Zwei von den Tropinen greifen am Gewebe selbst an, es handelt sich dabei um das Wachstumshormon und das Pigmenthormon. Bei dem ersten Wirkstoff wird diskutiert, inwiefern er die A-Zellen des Inselsystems im Pankreas zur Wirkstoffproduktion (Glucagon) anregen kann. — Rohe Hinterlappenextrakte zeigen eine Wirkung auf Uterusmuskulatur, Blutdruck und Diurese. Dem Nobelpreisträger *du Vigneaud* gelang Aufklärung von Struktur und Synthese der Hypothalamus-Hinterlappenhormone Oxytocin und Vasopressin. Oxytocin bringt den Uterus zur Kontraktion und veranlaßt Milchauspressung aus der Brustdrüse. Blutdruck und Wasserhaushalt werden nicht beeinflußt. Vasopressin zeigt eine antidiuretische und vasopressorische Wirkung. Zur Bereitung der in Diagnostik und Therapie verwendeten hypophysären Hormone nimmt man Schlachttierhypophysen. Als artfremdes Eiweiß bewirken sie gelegentlich Schockfragmente. Fast regelmäßig kommt es zum Auftreten von Antikörpern (Antihormone). Bei länger dauernder Therapie kann sich die Wirkung des zugeführten Hormons erschöpfen. — Die Gonadotropine werden aus Schwangerenharn oder aus Serum trächtiger Stuten hergestellt. Ersteres (Choriongonadotropin) enthält vor allem ICSH bzw. LH. Im Serumgonadotropin ist auch ein Teil FSH vorhanden.

Der Hypothalamus ist ein Teil des Zwischenhirns (Dienzephalon). Dieses beherbergt noch ein weiteres wichtiges Feld — die vegetative Area. *Hess* unterscheidet hier 2 Felder. Er spricht von einer „dynamogenen Zone", von hier aus werden über den Sympathikus Funktionen vermittelt, die dem ergotropen Funktionssystem angehören. Ein zweites Feld vermittelt parasympathisch (oft spiegelbildlich) Funktionseinrichtungen des endophylaktisch-trophotropen Systems. Diese bedeuten für den Organismus Entspannung und Erholung.

In diesen vegetativen Zentralarealen werden Leistungen organisiert, die Vorbedingungen für das von den höheren Instanzen geführte Gesamtverhalten des Organismus sind. Bei primitiven Lebewesen wird dieses fast ausschließlich durch diese auf dienzephaler und mesenzephaler Ebene organisierten Leistungen bestritten. — Das Endokrinium, dessen Steuerungszentren in nächster Nachbarschaft der vegetativen Area liegen, gibt dem Organismus die Fähigkeit zur Anpassung an die Umgebung, wobei er seine innere Struktur — milieu intern — wahren kann. Die Afferenzen für die vegetative Area stammen aus den exterozeptiven Sinnesorganen (Gehör, Geruch, Licht, Vestibularis), sie stammen aus den reflexogenen Zonen der Felder in der Körperperipherie, die sensiblen zentripetal geleiteten Impulse gelangen auch an diese Nebenstellen und schließlich sind es neben der veränderten Stoffwechsellage in der Peripherie die von der Hirnrinde kommenden Impulse, die als Afferenzen für diese vegetativen Zentralareale in Frage kommen. Es bleibt zu erörtern, ob sie auch Afferenzen für die neurosekretorische Area des Hypothalamus sind. Oder werden zu diesen die vom Vegetativum in der Peripherie ausgelösten Stoffwechselveränderungen? Es ist daher verständlich, daß Vegetativum und Endokrinium bei entsprechenden klinischen Zustandsbildern eng verknüpft in Mitleidenschaft gezogen sind.

Eine Störung im Vegetativum formt Bilder der vegetativen Dystonie. Die Alteration im markarmen Hypothalamus, durch „Störung" der Neurosekretion, bedingt endokrine Krankheitsbilder über Betätigung der Hypophyse, oder durch Abgabe des Neurosekretes in den großen Kreislauf in der Peripherie selbst. Sehr oft findet man bei Alteration des Zwischenhirns das Bild der Adipositas vom sogenannten „Gürteltyp", d. h., der Schulter- und Beckengürtel zeigt besonders starke Fettansammlung (Brust-Pseudogynäkomastie, Bauch, Mons pubis, Nates und Oberschenkel). Diese Probanden essen reichlich, übermäßige Nahrungszufuhr führt zum Fettansatz. Muß bzw. kann nur die Störung im „Appetitzentrum" die Adipositas erklären, kann bei dieser hypothalamischen Fettsucht nicht ein Neurosekret in der Körperperipherie selbst die Stoffwechselveränderungen hervorrufen?

Es sei hinzugefügt, daß im Tierexperiment die Fettsucht auch dann auftritt, wenn vor bzw. nach Schädigung des Hypothalamus die Hypophyse entfernt wird.

Bei Störungen im Bereich des Zwischenhirns gelangen öfters bipolare Erscheinungen zur Beobachtung:

1. Ruhige Typen (Apathie)	— unruhige Typen (Euphorie, Hypomanie)
2. Schlafsucht	— Schlaflosigkeit
3. Untertemperatur	— Hyperthermische Krisen
4. Oligurie	— Polyurie
5. Minderwuchs	— Hochwuchs
6. Anorexie	— Heißhunger
7. Magersucht	— Fettsucht
8. Hypogonadismus	— Pubertas praecox.

Dabei ist ein Teil der Symptome durch ein Zuviel oder Zuwenig an Impulsen für die Abgabe der entsprechenden tropen Hormone der Adenohypophyse bedingt.

Die Alteration der Tätigkeit der Adenohypophyse durch Veränderungen in ihr selbst formt weniger bunte Zustandsbilder. Wir finden dann bei Ausfall der glandotropen Hormone das entsprechende endokrine Ausfallssyndrom der peripheren Drüse (eine oder mehrere Drüsen). Bei Überfunktion ist ein hyperaktives Organ in der Peripherie anzutreffen. Ausfall des STH führt zu Minderwuchs, Überproduktion zum Gigantismus, beim Jugendlichen und Erwachsenen tritt Akromegalie auf. Bemerkenswert ist, daß eine Pubertas praecox bei primären Überfunktionszuständen der Adenohypophyse noch nicht beobachtet wurde.

Die Abgabe der glandotropen Hormone aus der Adenohypophyse wird durch Rückkoppelung geregelt. Das Inkret der peripheren Drüse bremst die Abgabe des glandotropen Wirkstoffes, wird zu wenig an Hormon von der peripheren Drüse ausgeschüttet, dann gibt die Adenohypophyse vermehrt an tropem Hormon ab, und umgekehrt. Auch exogen zugeführtes Hormon einer peripheren Drüse hemmt die Abgabe des entsprechenden glandotropen Hormons der Hypophyse.

Bei der Beurteilung von Ätio-Pathogenese der hypothalamischen-hypophysären Störungen bleibt zu berücksichtigen, daß es sich handeln kann um:

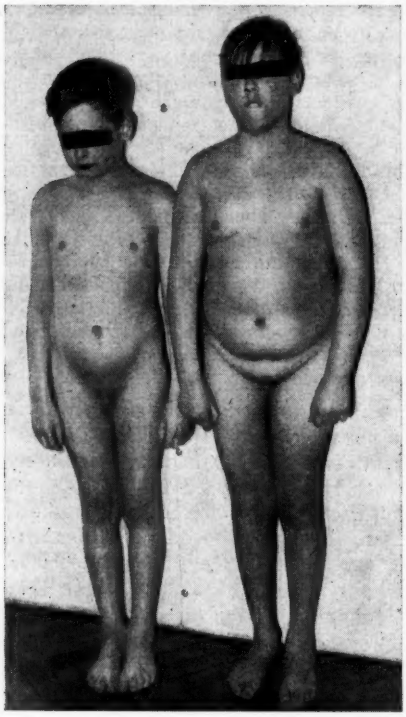


Abb. 1: Adipositas-Gigantismus, 12 J. 160 cm Körperlänge = 14 J. 51 kg Körpergewicht = 14½ J. mit Vergleichskind des Altersdurchschnittes

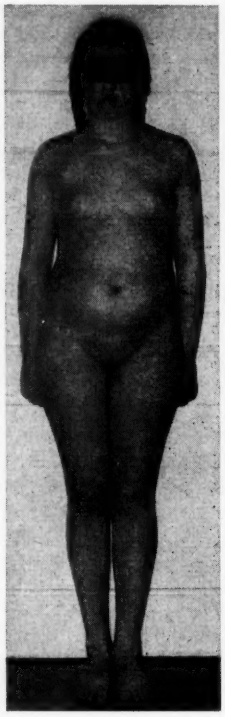


Abb. 2: Adipositas-Gigantismus, 12⁴/₁₂ J. 161 cm Körperlänge = 15 J. 59 kg Körpergewicht = > 18 J. Menarche mit 11½ J.

Abb. 3: Adipositas-Gigantismus, 14 J. Körperlänge 160 cm = 14 J. Körpergewicht 86 kg = > 18 J. Sexualbehaarung seit dem 13. Lebensjahr

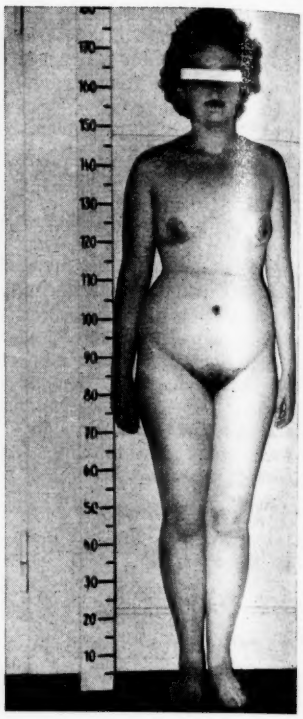


Abb. 4: Adipositas-Gigantismus, 15¹⁰/₁₂ J. Körperlänge 175 cm = > 18 J. Körpergewicht 85 kg = > 18 J. Menarche mit 10 Jahren, Epiphysenfugen geschlossen

1. Defekt auf genetisch hereditärer Grundlage oder nichthereditärer Läsion der Genstruktur im Rahmen einer Gametopathie (z. B. Strahlenschädigung).
2. Trauma (Kommotio-Basisfrakturen).
3. Toxisch-hypoxämische Schädigung.
   a) schon beim Embryo
   b) beim Föten
   c) in jedem späteren Lebensabschnitt.
   Hypoxie bei Schock
   Embolie
   Kohlenoxydvergiftung
   Endarteriitis (Lues, Tuberkulose).
4. Enzophalo-Meningitis oder -pathie hervorgerufen durch Viren oder Bakterien.
5. Neoplasma.
   a) autochtone Tumoren (Kraniopharyngeom, Gliom, Xanthome bei *Hand-Schüller-Christian*scher Krankheit, leukämische Infiltrate, Sarkoidose);
   b) metastasierende Tumoren (Mamma-Ca. bei ♀, Bronchial-Ca. bei ♂).

Bei Hypophyse:
chromophile Adenome (eo-basophile) mit Überproduktion der glandotropen Hormone. Bei chromophoben Tumoren Ausfälle durch Druck auf das sekretorische Parenchym.

Wichtiger Hinweis auf Tumor oder Meningopathia basalis:

1. Störungen im Bereich des Optikus (Stauungspapille-Atrophie),
2. Störungen der Liquorzirkulation.

Als typische hypothalamische Zustandsbilder werden in der Klinik angetroffen:

I. **Adipositas-Gigantismus,** eine genetisch-hereditäre abnorme hypothalamische Area mit dem Manifestationsalter in der Präpubertät. Die Probanden sind dick und sie verfügen über ein kräftiges Skelett; Knaben weisen eine leicht verzögerte, Mädchen eine etwas verfrühte Pubertät auf. Gelegentlich schwindet die Symptomatologie mit der Reife.

Kasuistik:

Abb. 1: Sch. H. ♂, 12 J., Arch. Nr. 510/57

Vater groß und kräftig, väterliche Aszendenz kann mehrere adipöse Typen aufweisen. — Der Junge war schmal bis zum 8. Lebensjahr (Lj.), ab diesem Zeitpunkt wird er immer dicker. — Gürtelfettsucht, kräftiges Skelett bei Überlänge, keine Striae, Testes im Skrotum, Penis im Fett eingegraben, keinerlei Sexualbehaarung. — Adipositas Gigantismus.

Abb. 2: E. H. ♀, 12⁴/₁₂ J., Arch. Nr. CZ 74/54.

Die Mutter ist eine stattliche Frau, die Propandin war immer ein kräftiges Kind. Mit 9 Jahren wurde sie adipös, Menarche mit 11½ Jahren, regelmäßige Menses. — Groß und kräftig, Gürtelfettsucht, keine Striae, Mammae voll entwickelt, beginnende Schambehaarung. — Adipositas-Gigantismus.

Abb. 3: B. W., ♂, 14 J., Arch. Nr. 913/56.

Mutter und Großmutter adipös, der Junge war schon immer groß und kräftig, seit dem 8.—9. Lj. wird er zusehends dicker. Seit dem 13. Lj. liegt eine deutliche Behaarung von Scham und Axilla vor. — Adipositas-Gigantismus, deutliche Pubertätsentwicklung, der Penis groß, im Fett vergraben imponiert er als sehr klein.

Abb. 4: M. I., ♀, 15¹⁰/₁₂ J., Arch. Nr. 918/56.

Die Mutter und Großmutter adipös, bei letzterer liegt ein Diabetes vor. Das Mädchen war schon immer ein kräftiges Kind, ab 8. Lj. sehr deutliche Gewichtszunahme. Menarche mit 10 J., Menses regelmäßig. — Adipositas-Gigantismus, voll entwickelt bzw. als Frau gereift, Epiphysenfugen geschlossen. (Fortsetzung folgt)

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. J. Ströder u. Priv.-Doz. Dr. med. H. Zeisel, Univ.-Kinderklinik Würzburg, Josef-Schneider-Str. 2.

Aus der Universitätsklinik für Hals-Nasen-Ohren-Krankheiten Münster (Direktor: Prof. Dr. med. *H. Loebell*)

Sprachstörungen im Kindesalter*)

von E. NESSEL

Zusammenfassung: Von den drei Hauptgruppen der Sprachstörungen, Stammeln, Stottern und Poltern, haben die beiden ersten große praktische Bedeutung. Stammeln tritt im Kindesalter auch als Teilsymptom von Sprachentwicklungsstörungen in Erscheinung. Die Entwicklungsstörungen der Sprache und des Sprechens werden zunächst in ihrer Abhängigkeit von Intelligenzmängeln und Funktionsausfällen der Sinnesorgane, insbesondere der Schwerhörigkeit oder Taubheit, dargestellt. Es werden die Begriffe verzögerte Sprachentwicklung und Hörstummheit erläutert. Die Wesensverschiedenheit von motorischer Hörstummheit und Seelentaubheit, gegründet auf verschieden lokalisierte Funktionsmängel in der zentralen Leistung, ermöglichen eine diagnostische Unterscheidung. Die idiotypischen und paratypischen Ursachen der Sprachentwicklungsstörungen und die Grundsätze für ihre sprachärztliche und sprachheilpädagogische Behandlung werden besprochen. Schließlich wird auf Wesen und Behandlungsprinzipien des einfachen Stammelns und des Stotterns eingegangen und auf das soziale Problem der Sprachstörungen im Kindesalter hingewiesen.

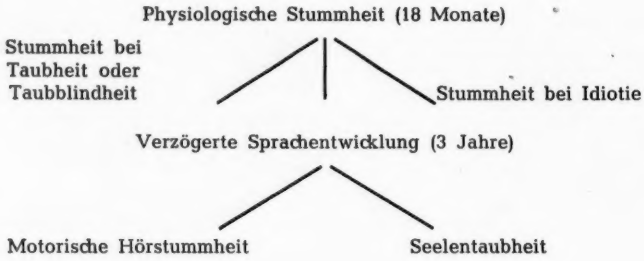
Summary: Stammering, stuttering, and blustering are the 3 main groups of speech-disorders, of these, the first 2 have a great practical significance. In childhood, stammering appears also as a part-symptom in the development of speech-disturbances. The development of speech-disorders are described in relation to their dependence upon lack of intelligence and functional disorders of the sensory organs, in particular, deafness and difficulties in hearing. The terms—delayed speech development and deaf and dumbness are expounded. The differences between motor deaf and dumbness and psychic deafness, based on various localized functional disturbances in the central organs, render a diagnostic distinction possible. Idiotypical and paratypical causes of speech disturbances, and the basis of speech-medical and speech-educational treatment are discussed. Finally, the clinical picture and the therapy of simple stammering in childhood are described.

Résumé: Des trois principaux groupes des troubles du langage, la balbutie, le bégaiement et le bredouillement, les deux premiers revêtent une grande importance pratique. La balbutie se manifeste dans l'enfance également comme symptôme partiel des troubles du développement du langage. L'auteur expose tout d'abord les troubles du développement du langage et de la parole par rapport à leur dépendance de troubles de l'intelligence et de déficiences fonctionnelles des organes sensoriels, notamment de la dureté d'oreille ou de la surdité. Il interprète les termes «développement retardé du langage» et «audi-mutité». La nature différente de l'audi-mutité motrice et de la surdité psychique, basée sur des déficiences fonctionnelles, diversement localisées, dans la production centrale, permet une différenciation diagnostique. L'auteur discute les causes idiotypiques et paratypiques des troubles du développement du langage et les principes pour leur traitement médico- et pédagogico-thérapeutique. Pour terminer, il insiste sur les principes thérapeutiques de la simple balbutie et du bégaiement et sur le problème social des troubles du langage dans l'enfance.

Für praktische und klinische Belange bewährt sich noch immer die **Einteilung der Sprachstörungen** aller Lebensalter in Stammeln, Stottern und Poltern (wenn man von den dys- und aphasischen Störungen, wie zum Beispiel nach Hirnverletzungen, im Rahmen dieser Zusammenstellung absieht). Die Darstellung kann sich hier auf Stammeln und Stottern beschränken, weil das echte Poltern, das übrigens allein oder als Komponente des Stotterns mit elektroenzephalographisch feststellbaren Hirnstromveränderungen verbunden ist (*Luchsinger* [3]), wegen seiner Seltenheit keine praktische Bedeutung besitzt. — Vom Stammeln ist festzustellen, daß es im Kindesalter sehr häufig Teilsymptom einer Sprachentwicklungsstörung ist. Eine eingehendere Erörterung der kindlichen Entwicklungsstörungen der Sprache und des Sprechens ist in diesem Zusammenhang deshalb unerläßlich. Für einen ungestörten Ablauf der Sprachentwicklung — grob gekennzeichnet durch die Schrei-, Lall- und Nachahmungsperiode des ersten Lebensjahres, die Äußerung von Ein- und Zweiwortsätzen bis zum Ende des 2. Lebensjahres, die Bildung von Mehrwortsätzen vom 3. Lebensjahr ab und durch das Schwinden des physiologischen Stammelns und den Vollzug des Spracherwerbs bis zur Schulreife — sind normale Sinnesorgane und ein ausreichendes Maß an geistigen Kräften unerläßliche Voraussetzungen. Ein hochgradiger Intelligenzmangel läßt ein Kind bereits in der Periode des Lallens verharren. Eine ebenso schwerwiegende Hemmung der Sprachentwicklung bewirkt die Gehörlosigkeit. Bekanntlich sind in der Regel auch taube Kinder imstande, die sog. Naturlaute der Lallperiode, wie z. B. *Mama, Papa, Ada usw.*, zu produzieren, und oft genug gibt sich die Taubheit des Kindes den Eltern erst zu erkennen, wenn in der darauffolgenden Nachahmungsperiode keine sprachlichen Fortschritte zu verzeichnen sind. Bisweilen wird sogar aus der anfänglichen Existenz solcher Naturlaute fälschlich auf einen nachträglichen Verlust des Gehörs geschlossen, was nicht selten zum Gegenstand von gutachtlichen Beurteilungen wird. — Aber auch die Blindheit, die die kindliche Beobachtung der Artikulationsorgane anderer unmöglich macht, pflegt die Sprachentwicklung aufzuhalten. Ganz traurig ist es naturgemäß um den Spracherwerb der Taubblinden bestellt. Sie sind auf die aufopfernde Hilfe besonders begabter Sprachlehrer angewiesen, die ihnen mit Fingeralphabet und Handtastsprache zu einem bescheidenen Kontakt mit der Umwelt verhelfen und so ihr dunkles, schweigsames Leben bereichern können. Nur ganz wenige von ihnen werden an die Leistungen einer *Helen Keller* herankommen.

Der Intelligenzmangel und die Funktionsstörung der Sinnesorgane sind jedermann einleuchtende Gründe für das Ausbleiben der Sprachentwicklung. Es gilt aber auch, die Eltern solcher Kinder zu beraten, die ohne diese Mängel nicht sprechen lernen. Die Zeit der physiologischen Stummheit, wie das erste Lebensjahr auch genannt wird, mag in Ausnahmefällen bis zum 18. Lebensmonat währen. Erst danach ist man berechtigt, von wirklich verzögerter Sprachentwicklung zu sprechen. Intakte Sinnesorgane vorausgesetzt, wurden früher bereits solche Kinder hörstumm genannt. Heute ziehen wir die Grenze zwischen verzögerter Sprachentwicklung und Hörstummheit beim 3. Lebensjahr. Das folgende Schema soll die Begriffsbestimmung verdeutlichen:

*) Nach einem auf der Arbeitstagung der leitenden Ärzte der Gesundheitsämter von Nordrhein-Westfalen am 4. 4. 1957 in Bad Oeynhausen gehaltenen Vortrag.



Bei der **Hörstummheit** wird heute zwischen motorischer Hörstummheit einerseits und Seelentaubheit (früher „sensorische Hörstummheit") andererseits unterschieden. (Für den Ausdruck Seelentaubheit wird hier und da im Schrifttum auch der Ausdruck „akustische Unerweckbarkeit" gebraucht.)

Die Ursachen für diese Arten der Hörstummheit liegen zentral. Zur schematischen Erläuterung der Wesensverschiedenheit ihrer Unterformen sei die Beibehaltung der hirntopographischen Vorstellungen vom *Broca*schen und *Wernicke*schen Sprachzentrum gestattet. Für die motorische Form sieht man die Ursache in Unterbrechungen oder Funktionsmängeln der faseranatomischen Beziehungen von der Großhirnrinde zum Brocaschen motorischen Sprachzentrum und zwischen diesem und dem Wortklangbildungszentrum von *Wernicke* sowie der efferenten Bahnen vom motorischen Sprachzentrum zu den Artikulationsorganen. So kann ein motorisch hörstummes Kind wohl einen sprachlichen Auftrag hören, verstehen und auch ausführen, nicht aber selber sprachlich darauf reagieren. Die Worte sind nicht motorisch formbar. — Anders bei der Seelentaubheit. Hier muß die Blockade zwischen dem Wortklangbildungszentrum und der Hirnrinde liegen und zwischen dieser und dem motorischen Sprachzentrum. Der Gehöreindruck wird also direkt vom Wortklangbildungszentrum zum motorischen Sprachzentrum übergeleitet, das den Impuls an die Sprechwerkzeuge abgibt. So plappert ein seelentaubes Kind das Gehörte papageimäßig nach, ohne dessen Sinn zu erfassen. Diese verständnislose Echolalie wie bei akustischer Agnosie ist eine charakteristische Erscheinung der Seelentaubheit. Es geht einem solchen Kinde etwa wie einem Sprachgesunden, der die Laute einer fremden Sprache hört und zu reproduzieren vermag, ohne ihren Sinn zu verstehen. So ist auch das gute Fortkommen seelentauber Kinder im Artikulationsunterricht zu erklären, wenn sie fälschlich in Gehörlosenschulen untergebracht werden.

Trotz der begrifflich strengen Abgrenzung ist die Unterscheidung der motorischen Hörstummheit von der Seelentaubheit in der Praxis nicht leicht, gibt es doch die mannigfaltigsten Übergangsformen zwischen diesen zentralen Entwicklungsstörungen der Sprache. Dazu kommt, daß sie in einer großen Zahl von Fällen mit Schwachsinn oder peripherer Schwerhörigkeit einhergehen. Um auch leichten Schwachsinn auszuschließen, bedarf es einer eingehenden psychologischen Beobachtung und Beurteilung, wobei bei stummen Kindern spezielle Testverfahren angewendet werden müssen. Die Schwierigkeiten einer einigermaßen zuverlässigen Hörprüfung im Kindesalter bis zur Schulreife werden allgemein unterschätzt.

Alle neuen, für die elektroaudiometrische Untersuchung von Kleinkindern ausgearbeiteten Verfahren erfordern vom Ohrenarzt Spezialkenntnisse, viel Geduld und wiederholte Kontrollen. Die vielfältigen Methoden der Kinderaudiometrie beziehen den kindlichen Spieltrieb ein. Die spielerische Reaktion des Kindes oder die Messung seiner psychogalvanischen Erregbarkeitsänderungen auf physikalisch nach Frequenz und Intensität genau definierte Töne gestatten in günstigen Fällen und in langwierigen Untersuchungen die Bestimmung einer einigermaßen genauen Hörschwelle. Für die rasche Information bewähren sich aber immer noch Hörprüfungen mit einfacheren Schallquellen, wie Stimmgabeln, Klingeln oder allerlei tönendes Spielzeug, wenn auch mit solchen Mitteln manchmal nicht mehr als der Ausschluß von Taubheit unter Beachtung des sog. auropalpebralen Reflexes möglich ist.

Erschwerend wirkt sich noch aus, daß Seelentaube nach unserer Erfahrung wie Taube oft prompt auf geringe Erschütterungen und Anblasen von hinten reagieren, was allgemein als Zeichen von peripherer Taubheit angesehen wird. Als Kennzeichen der Seelentaubheit gelten nach *Loebell* (4) neben der Echolalie auch ein ungewöhnlich gutes räumliches Orientierungsvermögen, eine ungewöhnliche Fertigkeit im Lippenablesen und eine gewisse Unsicherheit in der Schall-Lokalisation.

Unter den idiotypischen Ursachen dieser Sprachentwicklungsstörungen nimmt die Erbanlage, wahrscheinlich eine erblich bedingte Verzögerung der Markreife, den ersten Platz ein. — Daß mehr Knaben als Mädchen, etwa im Verhältnis 2 : 1, unter solchen Sprachgestörten zu finden sind, wird mit einer rascheren Markreife der motorischen und assoziativen Bahnen bei den Mädchen allgemein erklärt.

Übrigens sind noch im späteren und im Erwachsenenalter bei weiblichen Personen die für die sprachliche Koordination notwendigen Bahnen offenbar weniger störungsempfänglich. Es konnte experimentell festgestellt werden, daß weibliche sprachgesunde Versuchspersonen in geringerem Maße dem Einfluß einer von *Lee* (5, 6) angegebenen Versuchsanordnung unterliegen, mit der durch zeitlich verzögerte Sprachwiedergabe auf die Kopfhörer der Versuchsperson regelmäßig eine dem Stammeln und Stottern ähnliche Störung hervorgerufen werden kann (*Lerche und Nessel*, 7).

Paratypisch wird die Hörstummheit in erster Linie durch Geburtstraumen verursacht, wobei sich besonders Blutungen in die für die Sprachentwicklung notwendigen Hörbahnen verhängnisvoll auswirken. Eine ursächliche Rolle können auch überstandene Infektionskrankheiten mit meningoenzephalitischen Komplikationen spielen. — Der Alkoholismus wird wohl nur dort zu Recht angeschuldigt, wo Alkohol an die Kinder direkt verabfolgt wird.

Daneben ist die Hörstummheit in manchen Fällen unbewußt oder bewußt durch die Umgebung des Kindes verschuldet. Die Einzelkinder oder die sog. Großmutterkinder, denen es an Umgang mit Geschwistern oder Gleichaltrigen fehlt, werden bisweilen fehlerzogen und verwöhnt, indem ihnen alle Wünsche von den Augen abgelesen werden, so daß sie der sprachlichen Verständigung gar nicht bedürfen. Tragische Berühmtheit haben die geschichtlichen Beispiele von Kindern erlangt, die in grausamer Weise verborgen gehalten und, von jedem Kontakt mit der Umwelt isoliert, die Sprache nicht erlernen konnten. Erinnert sei an die Kinder ägyptischer Pharaonen, an jenen umstrittenen *Kaspar Hauser* und in neuerer Zeit an sog. Wolfskinder aus dem indischen Dschungel. Die Sammlung einer großen Zahl solcher Fälle aus der Weltliteratur ist *Panconcelli-Calzia* (8) zu verdanken.

In der **Behandlung** der Kinder mit **verzögerter Sprachentwicklung** oder **motorischer Hörstummheit** gilt der Grundsatz, die bisher nicht intakten Bahnen im nervösen Ablauf zu erschließen und der Sprache motorisch zum Durchbruch zu verhelfen, indem alle Verständigungsmöglichkeiten durch Gebärden und Gesten allmählich abgebaut werden. Dabei ist das ständige Ermahnen zum Nachsprechen, das sog. Sprachexerzieren, von sehr nachteiliger Wirkung. Nur eine vernünftige Anregung zum Sprechen unter Zuhilfenahme von Bilderbüchern und Anschauungsmaterial sowie eine einfühlende Beschäftigung mit den oft sehr schüchternen Kindern können Erfolg bringen. Schlechtes sprachliches Vorbild im Elternhaus oder soziale Mißstände werden manchmal einen Milieuwechsel notwendig machen. Schwere Fälle erfordern die längerdauernde Unterbringung in einem Sprachheilheim, wenn sprachheilpädagogisch ausgebildete Fachkräfte oder eine klinische Fachabteilung zur ambulanten Sprachbehandlung nicht zur Verfügung stehen. Selbstverständlich ist der Besuch eines Kindergartens zu empfehlen.

Es ist leider immer wieder Grund gegeben, Eltern und Ärzten zu versichern, daß operative Maßnahmen an den Sprachorganen solcher Kinder, insbesondere die Durchschneidung des Zungenbändchens, zwecklos und unnötig sind.

Mit der Zeit pflegen sich bei entsprechender Nachhilfe viele Sprachentwicklungshemmungen bis zu einem gewissen Grade auszugleichen. Der Besuch der Normalschule kann dabei um ein Jahr, manchmal um länger verzögert werden, wenn nicht überhaupt ein Sonderunterricht notwendig ist. So günstig die Prognose sein kann, so wird man von solcherart sprachgestörten Kindern — Ausnahmen sind möglich — eine besondere Vollendung der sprachlichen Ausdrucksfähigkeit später nicht erwarten dürfen.

Die **Behandlung der Seelentaubheit** unterscheidet sich nicht wesentlich von der der motorischen Hörstummheit. Je nach dem Vorstellungstyp soll bei der Sprachbehandlung hier das Gewicht auf optische oder kinästhetische Hilfen gelegt werden. Bei den seelentauben Kindern hat naturgemäß nicht die Ausbildung der Motorik, sondern die Förderung der akustischen Leistungen an erster Stelle zu stehen, wobei Hörübungen nur dann Berechtigung haben, wenn durch sie die akustische Aufmerksamkeit geweckt wird.

Der Therapieerfolg ist bei den Seelentauben abhängig vom Grade der Ausfallerscheinungen in der zentralen Hörleistung. Über längere Zeit pflegen freilich Lautbildungsfehler und Fehler in der Grammatik und Satzbildung zurückzubleiben und die Möglichkeit der Schul- und Berufsausbildung einzuschränken. Wenn nach unserer Erfahrung die Prognose bei der Seelentaubheit auch nicht annähernd so günstig ist wie bei motorischer Hörstummheit, so kann doch früher oder später wenigstens ein für die Verkehrsfähigkeit ausreichender sprachlicher Besitz erarbeitet werden.

Wie eingangs betont, ist das **kindliche Stammeln** eine häufige Begleiterscheinung der Sprachentwicklungsstörungen. Noch häufiger zum Glück ist jedoch das Stammeln, wenn es die Zeit des sog. physiologischen Stammelns etwa bis zum 5. Lebensjahr überdauert, eine Sprachstörung an sich und dann von viel günstigerer Prognose.

Wir verstehen nach der klassischen Definition von *Nadoleszny* unter Stammeln die Unfähigkeit, bestimmte Laute oder Lautverbindungen auszusprechen oder richtig zu bilden. Je nach dem fehlenden, falschen oder durch einen anderen ersetzten Laut spricht man bekanntlich vom Sigmatismus, Kappazismus, Parasigmatismus oder Parakappazismus usw. Auch die verschiedenen Formen des Näselns gehören zu den Stammelfehlern. Ohne in dieser Darstellung näher auf die vielfältigen Unterformen des Stammelns und ihre individuelle und so aussichtsreiche Behandlung durch Fachkräfte näher einzugehen, sei gesagt, daß Lautbildungsfehler auch ohne schwerwiegende zentrale Funktionsstörungen unter den Schulkindern überaus häufig vorkommen. Nach den allgemeinen Erfahrungen zeigt fast noch ein Fünftel aller Kinder in den ersten Grundschulklassen Fehler in der Lautbildung. Dabei stehen die verschiedenen Arten des Sigmatismus an erster Stelle. — Hier sei der Hinweis gestattet, daß Fehler in der Bildung der S-Laute nicht nur häufig durch Zahnwechsel oder durch Zahnstellungsanomalien mitbedingt sind, sondern auch oft genug eine unerkannt gebliebene Innenohrschwerhörigkeit als Ursache haben. Bei der Innenohrschwerhörigkeit ist bekanntlich die Wahrnehmung besonders der hohen Töne erschwert. Da die Schwerpunktfrequenzen der stimmlosen S-Laute um etwa 8000 Hertz liegen, sind solche Kinder außerstande, die korrekte Bildung der S-Laute selber zu kontrollieren.

Nach dem Stammeln ist als zweithäufigste Sprachstörung das **Stottern** zu nennen. Wie eine deutsche Statistik vor dem ersten Weltkriege ergeben hat, befanden sich unter insgesamt etwa 200 000 sprachgestörten Schulanfängern 102 000 Stammler und 98 000 Stotterer. Die Behandlung des Stotterns ist noch immer eine besonders schwere Aufgabe für den Spracharzt.

Auf die vielfältigen psychopathologischen Probleme dieses betrüblichen Sprachübels soll nicht näher eingegangen werden. Das Zustandekommen dieser sprachmotorischen Form der Zwangsneurose wird heute etwa so erklärt: Das Aussprechen bestimmter Laute oder Laut- und Wortverbindungen wird vom Stotterer in bestimmten Lebenssituationen als schwierig oder unmöglich gefürchtet. Dieser Schwierigkeiten versucht er Herr zu werden, indem er seine gesteigerte Aufmerksamkeit auf die periphere Sprechbewegung richtet und damit die physiologische Steuerung des Sprachablaufs vom Wortklangbildungszentrum her weitgehend unterbindet. Die Folge ist dann jene verhängnisvolle, von vielen spastisch genannte Inkoordination zwischen Sprechvorgang und Atmung. Von den Stotterern ist u. a. nicht nur bekannt, daß sie in der Überzahl männlichen Geschlechts und verhältnismäßig häufig Linkshänder sind, sondern daß sie ihrem Intelligenzgrade nach in der Regel über dem Durchschnitt stehen. Das leitet über zu dem sozialen Problem dieses Sprachübels: Auch nach den Erfahrungen unserer klinischen Sprachabteilung sind die Stotterer im Widerspruch zu ihrer geistigen Begabung erschreckend oft unter den schlechten Schülern, den Sitzenbleibern und den beruflich Erfolgslosen zu finden. Ihre geistigen Qualitäten vermögen offenbar ihren sprachlichen Mangel nicht wettzumachen. In vielerlei Beziehung auf der Schattenseite des Lebens stehend ermangeln sie nämlich jeder Entfaltung in der Gemeinschaft und im Beruf und gelten als teilnahmslos. Überflüssig zu betonen, daß die Behandlung und Betreuung der stotternden Kinder eine dringende soziale Forderung ist!

Was die heute geübte Sprachheilbehandlung des Stotterns betrifft, so kann nicht einer bestimmten Methodik, wie zum Beispiel der von *Kussmaul, Gutzmann, Liebmann oder Fernau-Horn,* das Wort geredet werden. Jede Methode hat Vorzüge und kann erfolgreich sein. Nach der allgemeinen Erfahrung liegt der Schlüssel zum Erfolg allein in der individuellen Abstimmung des Vorgehens auf die psychischen und menschlichen Belange des Patienten. Neben der Zusammenarbeit mit dem Nervenarzt muß unter klinischen Verhältnissen auch die medikamentöse Therapie zu ihrem Recht kommen: Zur Unterstützung der Sprachheilbehandlung kommen Präparate von sedativer Wirkung auf das Vegetativum und ausgleichendem Einfluß auf die Psychomotorik in Frage. Die Belange des Schulunterrichts und des Berufslebens erfordern Zubereitungen, die protrahiert wirksam sind (z. B. *Proscalun-Perlongetten)* und keine hindernde Müdigkeit hervorrufen. Für schwerere Fälle, insbesondere bei Stotterern mit Polterkomponente oder mit klonischen Spasmen sind Abkömmlinge der Hydantoinsäure (z. B. *Zentropil*) oder Phenothiazine (z. B. *Megaphen*) zu empfehlen (*Bente und Schönhärl* [9]).

Es darf nicht versäumt werden, abschließend von der wichtigen und dankenswerten Bereicherung zu sprechen, die die Behandlung sprachgestörter Kinder mit der Einrichtung von stationären Sprachheilheimen im Lande Nordrhein-Westfalen erfahren hat. Es ist erst damit möglich geworden, sprachkranken Kindern, insbesondere solchen aus sozialen Mißständen und mit allgemeinkörperlichen Gebrechen zum notwendigen Milieuwechsel und zu einem Kuraufenthalt neben fachgerechter Sprachbehandlung zu verhelfen. Die Tätigkeit der Sprachheilfürsorge und der Einsatz von Mitteln der Öffentlichen Hand zum Besten der Sprachkranken können nicht hoch genug eingeschätzt werden. Mögen sich auch die Träger der Krankenversicherungen überall mit der Ärzteschaft in der Überzeugung vereinen, daß Sprachstörungen Krankheiten im versicherungsrechtlichen (RVO-) Sinne sind.

Schrifttum: 1. Luchsinger, R. u. Arnold, G. E.: Lehrbuch d. Stimm- u. Sprachheilkunde. Springer, Wien (1949). — 2. Berendes, J.: Einführung in die Sprachheilkunde. Heft 9 aus d. zwanglosen Schriftenreihe d. Hals-, Nasen- u. Ohrenheilkunde. Joh. Ambros. Barth, Leipzig (1956). — 3. Luchsinger, R. u. Landolf, H.: Über das Poltern, das sog. Stottern mit Polterkomponente und deren Beziehung zu d. Aphasien. Folia phoniatr., 7 (1955), S. 12. — 4. Loebell, H.: Seelentaubheit. Arch. Ohr.-Nas.-Kehlk.hk., 154 (1944), S. 157. — 5. Lee, B. S.: Some Effects of Side-Tone Delay. J. acoust. Soc. Amer., 22 (1950), S. 639. — 6. Lee, B. S.: Effects of Delayed Speech Feedback. J. acoust. Soc. Amer., 22 (1950), S. 824. — 7. Lerche, E. u. Nessel, E.: Neue Beobachtungen bei Reihenuntersuchungen mit verzögerter Sprachrückkopplung (Lee-Effekt). Arch. Ohr.-Nas.-Kehlk.hk. u. Zschr. Hals-Nas.-Ohr.hk., 169 S. 505 (Kongreßber. 1956). — 8. Panconcelli-Calzia, G.: Das Motiv vom „Wilden Knaben". Zur Sprache verwilderter Kinder. Sprachforum — Zeitschr. f. angewandte Sprachwissenschaft, 1 (1955), S. 272. — 9. Bente, D. u. Schönhärl, E.: Elektroenzephalographische Befunde bei Stotterern. Vortrag, gehalten in Bad Hersfeld (1956).

Anschr. d. Verf.: Dr. med. Eckhard Nessel, Univ.-HNO-Klinik, (21a) Münster, Westf., Westring 1.

DK 616.89 - 008.434 - 053.4/.5

Das zervikale Syndrom aus der Perspektive des praktischen Arztes*)

von K. zum WINKEL

Zusammenfassung: Das zervikale Syndrom (z. S.) ist dem Hausarzt ein täglich akutes Problem geworden, welches zu umfassender Anamnese und Diagnostik und zu meist individueller Therapie auffordert. Zur Präzisierung dieser geläufigen Erfahrung wurde das Krankengut eines Quartals registriert. 137 vorwiegend weibliche Patienten, entsprechend 10% der Gesamtfrequenz, suchten ärztlichen Rat wegen eines z. S. Bis auf eine Ausnahme konnten an allen röntgenologisch untersuchten Kranken osteochondrotische Veränderungen der HWS als pathogenetischer „locus minoris resistentiae" *(Gutzeit)* nachgewiesen werden. Neben dieser lokal bedingten, chronisch latenten Reizung der Nervenwurzeln *(Kuhlendahl)* kommen als weitere auslösende Faktoren klimatische, endokrine und berufliche Einflüsse in Betracht. Die fokaltoxische Noxe wird vermutlich überschätzt. Allgemeine Erregbarkeitssteigerung findet durch Blutdruckerhöhung und positives Chvostek-Phänomen ihren Ausdruck. Die gezielte Behandlung mit der Kombination bewährter Methoden wird bevorzugt, wobei die Änderung des Umweltmilieus, Gymnastik und beruhigende Aussprachen bedeutsam erscheinen. Die Chiropraktik bereichert die ambulante Therapie des z. S., dürfte aber andere, erprobte Verfahren nicht erübrigen. Aus eingehender Anamnese und Katamnese ist zu folgern, daß in der Praxis mit häufigen zervikalen Rezidiven und weiteren vertebralen Syndromen anderer Lokalisationen gerechnet werden muß.

Summary: For the family doctor, the cervical syndrome (c. s.) has become an increasingly acute problem which requires extensive anamnesis, diagnostic, and individual therapy. For a clear representation of these experiences all patients treated within a period of three months were registered. 137 patients, mostly females (representing 10% of the total number) sought medical advice because of c. s. complaints. In patients who were X-rayed all but one exception gave evidence of osteochondrotic alterations of the cervical column, which were considered as "locus minoris resistentiae" *(Gutzeit)*. Besides this local chronic irritation of the radix of the nerve *(Kuhlendahl)* climatic, endocrine, and vocational influences were considered to be the releasing factors. The importance of intoxication by focus is probably overestimated. Elevated blood pressure and a positive phenomenon of Chvostek indicate an increased state of general excitability. Aimed therapy by a combination of well-established methods is preferable. Change of milieu, gymnastics, and reassuring talks exert an important influence. The employment of chiropractice is an enrichment for the ambulatory therapy of c. s., but it cannot replace other proved methods. From the study of careful anamnesis and katamnesis it can be concluded that frequent relapses of c. s. and further vertebral syndromes of other localization must be expected.

Résumé: Le syndrome cervical (s. c.) est devenu, pour le médecin de famille, un problème se présentant quotidiennement, qui exige de poser une anamnèse et un diagnostic minutieux et d'instituer une thérapeutique, généralement individuelle. En vue de préciser cette expérience, l'auteur a enregistré les malades pendant un trimestre. 137 malades, en majeure partie du sexe féminin, ce qui correspond à 10% de la fréquence totale, ont consulté le médecin pour un s. c. A une exception près, il a été possible de démontrer chez tous les malades soumis à l'exploration radiologique, des modifications ostéochondrotiques des vertèbres cervicales en tant que «locus minoris resistentiae» pathogénique *(Gutzeit)*. Outre cette irritation latente chronique d'origine locale des racines des nerfs *(Kuhlendahl)*, des influences climatiques, endocriniennes et professionnelles entrent en ligne de compte en tant qu'autres facteurs déclencheurs. La lésion focale toxique est vraisemblablement surestimée. L'accroissement général de l'irritabilité se manifeste par une élévation de la pression sanguine et le signe de Chvostek positif. La préférence est donnée au traitement spécifique, associé avec des méthodes éprouvées: dans ce cas, le changement d'ambiance, la gymnastique et des discussions calmantes semblent être significatifs. La chiropraxie enrichit la thérapeutique ambulatoire du s. c., mais ne remplace pas d'autres procédés éprouvés. L'anamnèse et la catamnèse minutieuses permettent de conclure qu'il y a lieu de s'attendre en clientèle à de fréquentes récidives cervicales et à d'autres syndromes vertébraux d'autre localisation.

Das einen erheblichen Einsatz an Einfühlungsvermögen und Geduld fordernde zervikale Syndrom (z. S.) ist in den vergangenen Jahren eingehend erforscht worden. Doch bleiben viele Fragestellungen weiter problematisch. Unter der unübersehbaren Zahl von Veröffentlichungen der beteiligten Fachgebiete — Neurologen, Chirurgen, Orthopäden, Internisten, Röntgenologen und Chiropraktoren — ist der Mangel an kritischen Mitteilungen der Allgemeinpraktiker auffallend. Gerade sie behandeln nach wie vor das Gros der Kranken. „Die gesamte Fülle der einzelnen Syndrome — von den leichtesten Parästhesien und Reizerscheinungen bis zu den schwersten sensiblen und motorischen Ausfällen — erlebt wohl nur der praktische Arzt" *(Tönnis)*. Speziell aus dieser Perspektive lassen sich annähernde Angaben über die Häufigkeit, die Aufteilung und den Verlauf des z. S. gewinnen.

Die **Frequenz** des z. S. in der Sprechstunde ist beachtlich: in einer Kleinstadtpraxis mit einem Drittel Landbevölkerung wurden während eines Vierteljahres, vom November 1955 bis Januar 1956, 137 Patienten — 109 Frauen und 28 Männer — mit z. S. registriert, was etwa 10% der Gesamtbehandelten entspricht. Diese Zahl illustriert, daß die praktischen Ärzte innerhalb weniger Jahre Hunderte von Kranken mit z. S. behandeln müssen. Allerdings ist während der Wintermonate ein deutlicher Anstieg an Erkrankungen zu verzeichnen, der m. E. bisher zu wenig Beachtung gefunden hat. Bekanntlich kommen ländliche Bewohner vor allem im Winter zur ärztlichen Beratung, doch dürften darüber hinaus an dieser Steigerung klimatische Faktoren mit Begünstigung der Durchblutungsnot an den Extremitäten maßgeblich beteiligt sein.

Die Zusammensetzung des Krankengutes entsprach altersmäßig mit ihrem Gipfelpunkt im 5. und 6. Lebensjahrzehnt, also in der Zeit hormoneller Involution, den geläufigen Literaturangaben. Beruflich war es zu differenzieren in 74 Handarbeiter von Industrie oder Landwirtschaft, 20 Angestellte und 43 Hausfrauen oder Rentner. Die bedeutungsvolle Rolle beruflicher Tätigkeit für das Zustandekommen des z. S. demonstriert die Aufgliederung der landwirtschaftlich Beschäftigten: Das Verhältnis von 22 Frauen gegen 2 Männer spricht ziemlich eindeutig für die nachteiligen Folgen des fast ausschließlich den Frauen überlassenen Melkens. Die Inkongruenz des hier erfaßten, überwiegend weiblichen Krankenmaterials mit der im Schrifttum behaupteten gleichen Geschlechtsverteilung mag regionär bedingt sein. Vielleicht ist die Ursache hierfür aber auch in der fachärztlichen Auswahl zu suchen, da Männer in ihrem z. S. therapieresistenter zu

*) Aus dem Preisauschreiben der Münch. med. Wschr.: Buchpreis.

sein scheinen und demzufolge häufiger in fachärztliche Weiterbehandlung überwiesen werden.

Anamnestisch konnte die Krankheitsdauer sporadischer oder kontinuierlicher zervikaler Vertebral-Syndrome folgendermaßen festgelegt werden:

akut bis zu einem Monat	: 26
bis zu einem Vierteljahr	: 35
bis zu einem Jahr	: 25
über ein Jahr	: 13
über zwei Jahre	: 38

Als Maximum klagte eine Bäuerin seit 18 Jahren über winterliche Parästhesien beider Hände!

Nach dieser Aufstellung waren bei einem Viertel aller Kranken, wenn auch nur gelegentlich, zervikale Syndrome seit Jahren aufgetreten. Aus der Krankenkartei oder durch Befragen konnte weiter ermittelt werden, daß 30 Patienten in ihrer Vorgeschichte an lumbalen und weitere 6 an dorsalen Syndromen — hier in Form von „Interkostalneuralgien" oder „Muskelrheuma" im Bereich des Thorax — gelitten hatten. Damit ließ ein weiteres Viertel aller Kranken ein Pendeln der vertebralen Syndrome lumbal bzw. dorsal oder zervikal erkennen. Wahrscheinlich sind diese Erhebungen im Sinne einer allgemeineren und nicht nur lokalen Osteochondrose zu deuten. Besserte sich im übrigen das lumbale Syndrom, z. B. durch chiropraktische Maßnahmen, dann trat nicht selten eine Verschlechterung der zervikalen Symptomatik ein und umgekehrt.

Die **Differenzierung** des z. S. ergab unter Verzicht auf jede Spekulation über die vertebrale Genese innerer Leiden bei Berücksichtigung der bisher üblichen Nomenklatur folgende Verteilung:

Migraine cervicale	: 7
Torticollis acuta	: 8
Nackenschmerzen	: 22
Schulter-Oberarmschmerzen	: 26
Parästhesien, Brachialgien	: 30
Periarthritis humeroscapularis	: 18
Periarthritis humeroscap. posttraumatica	: 3
Epicondylitis humeri	: 17
Styloiditis radii aut ulnae	: 3
Kieferknacken	: 1
Zervikal bedingtes Globusgefühl	: 2

Die Übergänge sind bei der bunten Vielfalt der vegetativen Erscheinungen des z. S. fließend, es wurde deshalb nach den Hauptsymptomen eingeteilt.

Werden die Schmerzausgangsorte und -ursachen einem Schema zugrunde gelegt, wie es verschiedentlich vorwiegend aus therapeutischen Gründen empfohlen wurde *(Dalicho, Janzen, Zülch)*, dann ist der Zwang noch größer. Es waren daher nicht alle Kranken einzuordnen:

Muskeln	: 57
Gelenke	: 36
Nervenwurzeln	: 20
Sympathikus	: 71

Zur letzten Klassifizierung sei kurz bemerkt, daß man bei Massagen oder beim „diagnostischen Strich" Myogelosen oder flächenhaften Hypertonus der Nacken- und Schultermuskulatur selten vermissen wird, und daß die Drehbeschränkung der HWS sicher ganz wesentlich durch die kleinen Gelenke verursacht wird und neben der Sympathikusbeteiligung eines der wichtigsten Kriterien zur Diagnostik des z. S. überhaupt darstellen dürfte. Damit ist der diagnostische Wert der letzten Einteilung in Frage gestellt.

Von der Norm abweichende **allgemeine Untersuchungsergebnisse** fanden sich in Form leichter bis schwerer Blutdruckerhöhung über 160 mm Hg an 39 Kranken.

18mal bestand der Verdacht auf Fokalinfekt, dessen Sanierung kaum jemals überzeugend wirkte (s. a. *Reischauer*). 16mal war ein positiver Chvostek nachzuweisen, Kalkinjektionen oder AT 10 hatten keinen, Sanaestin (Causat) dagegen guten therapeutischen Effekt.

35 Kranke gaben Druckschmerz eines oder beider Plexus brachiales an.

Die aus chiropraktischer und nicht aus klinischer Indikation an 53 Kranken veranlaßten **Röntgenaufnahmen** ließen nur in einem Falle jede osteochondrotische Veränderung *(Schmorl)* vermissen. Deutliche Bandscheibenverschmälerungen, besonders der unteren HWS *(Bradford-Spurling, Dalicho, Reischauer, Tönnis)* waren 21mal, darunter an der jüngsten 19j. Patientin nachzuweisen. Ohne Überwertung scheint diese Konstanz osteochondrotischer Röntgenbilder doch eine gewisse, nicht nur exklusive diagnostische Bedeutung im Rahmen der anderen klinischen Untersuchungsmethoden zu besitzen. Die Intensität der klinischen Erscheinungen (Zwangshaltung, Knirschen bei Drehbewegungen, Ruhe- und Bewegungsschmerz) geht dabei bekanntlich den röntgenologisch anzutreffenden Veränderungen nicht parallel *(Dalicho, Reischauer)*. Die röntgenologisch feststellbare Osteochondrose mit der vermutlich entscheidenden Einengung der Foramina intervertebralia stellt nur das „Krankheitspotential" dar, welches erst durch zusätzliche Noxen das „Leiden zur Krankheit" *(Gutzeit, Reischauer, Tönnis, Zülch)* werden läßt. Als solche möchte ich neben noch unbekannten Faktoren klimatische Einflüsse, endokrine Störungen und einseitige berufliche Überlastung (s. obige Ausführungen) geltend machen, während mir die Bedeutung der Fokaltoxikose recht zweifelhaft erscheint.

Differentialdiagnostische Schwierigkeiten fanden sich in der Besuchspraxis gegenüber Subarachnoidalblutung, gegen Zerebralsklerose mit wochenlangen Okzipitalneuralgien und plötzlich eintretender Apoplexie und gegen Koronarinsuffizienz mit Schulterschmerzen und initialem unauffälligen EKG. Besonders bei hochfieberhaften Kranken mit bereits bekannten z. S. war die Abgrenzung gegen Meningismus nicht einfach. 5 Kranke hatten nach einem Jahr deutliche Zeichen einer Polyarthritis, hier wirkt sich die Neigung zur einseitigen Betrachtungsweise der „Wirbelsäulen-Ära" wahrscheinlich diagnostisch verzögernd aus. Eine Periarthritis humeroscapularis kann durch den Beginn einer neuropathischen Schulterarthrose bei symptomenarmer Syringomyelie vorgetäuscht werden. Entscheidende Bedeutung besitzt dann das Röntgenbild.

In der **Therapie** hat man den Eindruck, daß die intensive und genaueste Erhebung der Anamnese und des allerdings nicht selten spärlichen objektiven Befundes in Verbindung mit dem Einsatz bewährter Behandlungsmethoden den erforderlichen Zeitaufwand voll rechtfertigen. Mit der „Anhiebsdiagnose" ist meist nichts gewonnen. Je tiefer man in den Zusammenhang zwischen mechanisch vertebraler Prädisposition und Verminderung der nervalen Reizschwelle einzudringen versucht, desto nachhaltiger wird der therapeutische Erfolg der Schmerzbefreiung sein.

Die Änderung des Umweltmilieus hat gelegentlich ausschlaggebende Bedeutung: Arbeitsplatzwechsel, Unterlassung bestimmter Tätigkeiten, wie Stricken, Melken oder Maschinenschreiben. Andererseits bewirken systematische Spaziergänge und gymnastische Lockerungsübungen mit Arm- und Nackenrollen ohne jede spezielle Medikation z. B. für Angestellte oft Wunder. Nach dem Vorschlag *Reischauers* wird der Kranke über die Harmlosigkeit, die fast ubiquitäre Verbreitung und das „episodenhafte Geschehen" seines Leidens aufgeklärt unter Vermeidung jeder „vertebralen Fixation". Diese körperlich-seelische Entspannung des vegetativ verkrampften Patienten scheint ganz wesentliche Bedeutung zu haben. Ein nicht geringer Prozentsatz von Neurotikern — nach vorsichtiger Schätzung etwa 15% — ist aber auch dann noch in Rechnung zu stellen.

Peroral haben sich mir neben der Verordnung von Sedativa und eventuell indizierten blutdrucksenkenden Pharmaka lediglich Roßkastanienextrakte bewährt. Parenteral waren wie erwähnt, Sanaestin und Vitamin B_{12} wirksam. Allerdings reagierten nur 15 (= 11%) Patienten eindeutig auf eine medikamentöse Therapie mit anhaltender Beschwerdefreiheit. Analgetika und Antirheumatika hatten unterstützenden aber keinen alleinigen Effekt.

Lokal kamen besonders Novocain und Plazentaextrakte zur Anwendung. Für die akute Periarthritis humeroscapularis, den „Schulterschuß", hat sich die tägliche lokale, subkutane Injektion von Impletol, auf mehrere schmerzhafte periartikuläre Stellen verteilt, so ausgezeichnet bewährt, daß man diese einfache Methode nach meiner Überzeugung unbedingt empfehlen kann. Die Erfolge der nicht ungefährlichen Ganglienblockade des Halssympathikus *(Morgenstern)* bei gleicher Indikation sind sicher in der ambulanten Praxis auch mit weniger eingreifenden Maßnahmen zu erzielen.

Hydrocortison stand mir damals noch nicht zur Verfügung, von seiner eklatanten Wirkung z. B. bei hartnäckiger Epicondylitis humeri habe ich mich inzwischen mehrfach überzeugen können.

Auf die physikalische Therapie mit Röntgenstrahlen, Ultraschall und balneologischen Applikationen (Indikation s. *Dalicho*) mit ihrer zwar langsamen aber intensiven Umstellung des zervikal beeinflussten Vegetativums wird der Praktiker nicht verzichten wollen. Die guten Erfolge vorsichtiger Massagen bei bewußter Unterlassung von derbem Kneten können nur bestätigt werden.

Operative Behandlung war in 2 Fällen von langsamen progredienten Bandscheibenschäden mit diffusen neurologischen Ausfallserscheinungen leider nicht mehr möglich. Der eine Kranke wurde anfangs als amyotrophische Lateralsklerose, der andere als seronegative Tabes angesehen. Erst eingehende stationäre Untersuchung in Universitätskliniken ermöglichte eine diagnostische Klärung.

Die **Chiropraktik** kann überraschend erfolgreich sein und bildet zweifellos eine Bereicherung des therapeutischen Rüstzeugs. Für die Auswahl der Kranken war in erster Linie die vertebrale Bewegungsbehinderung entscheidend. Unter Berücksichtigung des gerade im äußerst diffizilen zervikalen Bereich bedeutungsvollen „nil nocere" wurde bei jedem zur Chiropraktik vorgemerkten Patienten eine Röntgenaufnahme der HWS veranlaßt, um destruierende Prozesse sicher ausschließen zu können.

Ich habe anfangs zahlreiche chiropraktische Handgriffe versucht, mich aber später nur auf einige wenige beschränkt. Nach *Peper* waren diese: der Hauptgriff an der HWS im Liegen und Sitzen, die Streckung der HWS im Liegen und gelegentlich die Untergrifftechnik. Jede brüskierende Gewaltanwendung wurde vermieden. Häufig blieben die ersten chiropraktischen Maßnahmen wegen mangelnder Entspannung des Kranken erfolglos, doch war dann später der gewünschte Effekt fast immer nach Verabfolgung von Irgapyrin oder Sedativa bzw. nach leichten Massagen oder Anlage einer Schanzschen Krawatte zu erreichen. In keinem Falle wurde versucht, eventuellen Widerstand durch erhöhten Kraftaufwand zu beseitigen.

Ist die Wirbelsubluxation — quasi das Glaubensbekenntnis der Chiropraktoren — röntgenologisch auch bei Spezialeinstellungen schon fraglich resp. höchst selten wirklich zu erkennen, so möchte ich nach eigener, erfolgreicher Ausführung chiropraktischer Handgriffe über die Berechtigung dieser Hypothese noch stärkere Zweifel hegen. Bei der „gezielten Einrenkung" angeblich „subluxierter Wirbel" werden sicher stets die kleinen Wirbelgelenke mobilisiert, wobei dieser Effekt trotz aller andersartigen theoretischen Untermauerung ausschlaggebend sein dürfte. Ich sehe jedenfalls mit *Went-Walter* die Wirkung chiropraktischer Maßnahmen vorwiegend in der Wiederherstellung einer freieren Beweglichkeit der HWS begründet. Die hier anatomisch fiundierten nahen Beziehungen zum Grenzstrang erklären wahrscheinlich die günstige vegetative Beeinflussung. Deshalb bringt nach meiner Erfahrung die Anwendung noch so raffinierter „gezielter Repositionen" keine besseren Ergebnisse.

26 Patienten (19%) wurden durch die Chiropraktik nachhaltig von ihren Schmerzen befreit. 3mal habe ich Verschlechterungen gesehen. Unter den beschriebenen Kautelen ist aber niemals eine Komplikation eingetreten.

Eine etwa gleich große Zahl von Kranken gab zwar nach chiropraktischen Manipulationen ebenfalls rasche Schmerzlinderung oder -befreiung an, doch rezidivierten die Beschwerden konstant unter der Alltagsbelastung. Nach mehreren Rückfällen mußten andere Behandlungsmethoden gewählt werden. Die Chiropraktik ist deshalb nach meiner Auffassung keine therapeutische Patentlösung des z. S. Der Praktiker dürfte zur Zeit auf die Kombination erprobter Verfahren angewiesen sein *(Janzen, Reischauer, Zülch)*.

Der **Verlauf** des z. S. ist sehr aufschlußreich. Nach über einem Jahr konnten im März 1957 noch 119 Patienten erfaßt werden, 17 waren nicht mehr zu erreichen, 1 Kranke an akuter Leukämie verstorben.

Ein erheblicher Teil dieser 119 Kranken hatte im Beobachtungsjahr und zur Zeit der Kontrolluntersuchung noch über vertebrale Syndrome zu klagen.

So litten im Beobachtungsjahr

an zervikalen Syndromen noch	47 (39%)
an lumbalen Syndromen	22 (18%)

und im März 1957 (Kontrolluntersuchung)

an zervikalen Syndromen noch	30 (25%)
an lumbalen Syndromen	18 (15%).

Dabei sei betont, daß sich keineswegs alle Patienten wegen dieser Vertebralsyndrome in ärztliche Behandlung begeben haben, berücksichtigt wurden nur die subjektiven Schmerzen. Nach *Reischauer und Zülch* ist anzunehmen, daß fast alle Menschen im Laufe des Lebens an „Muskelrheuma" an Nacken oder Schulter leiden, daß aber nur ein Teil von ihnen ärztliche Hilfe in Anspruch nimmt.

Diese Zahlen lassen nicht nur auf die relativ hohe zervikale *(Hess-Bonmann)* und lumbale Rezidivneigung schließen, sondern gestatten auch eine gewisse Skepsis gegenüber den häufig erstaunlichen Erfolgsstatistiken einseitiger Therapie. Gerade der praktische Arzt wird in seinem Bereich häufig nicht nur den Beginn des z. S. sondern auch das eventuelle spätere Rezidiv sehen. Aus diesem Grunde mag seine kritische Einstellung zu den angeschnittenen Problemen verständlich erscheinen.

Schrifttum: Bradford, F. K. u. Spurling, R. G.: Die Bandscheibe. Enke-Verlag, Stuttgart (1950). — Dalicho, W. A.: Strahlentherapie, 100 (1956), S. 567. — Gläser, O. u. Dalicho, W. A.: Segmentmassage. G. Thieme-Verlag VEB, Leipzig (1955). — Günsel, E.: Med. Klin., 47 (1952), S. 1250. — Günther, R., Inama, K. u. Fink, M.: Münch. med. Wschr., 99 (1957), S. 148. — Gutzeit, K.: Med. Klin., 46 (1951), S. 1169. — Hess, P. u. Bonmann, K. H.: Strahlentherapie, 96 (1955), S. 75. — Janzen, R.: In Reischauer. — Kowarschik, J.: Physikalische Therapie, Wien (1948). — Kuhlendahl, H.: In Reischauer. — Liechti, A.: Die Röntgendiagnostik der Wirbelsäule. Springer-Verlag, Wien (1948). — Morgenstern, V.: In Reischauer. — Otto, W.: Dtsch. Gesdh.wes., 9 (1954), S. 51. — Peper, W.: Technik der Chiropraktik. K. F. Haug-Verlag, Ulm (1955). — Rabe, R.: Arch. Physikal. Therap., 5 (1953), S. 318. — Ratschow, M.: Dtsch. med. Wschr., 76 (1951), S. 308. — Reischauer, F.: Die zervikalen Vertebralsyndrome. G. Thieme-Verlag, Stuttgart (1955). — Säker, G.: Nervenarzt, 23 (1952), S. 333. — Schmidt, E.: Dtsch. Gesdh.wes., 9 (1954), S. 586. — Schmorl, G. u. Junghanns, H.: Die gesunde und die kranke Wirbelsäule in Röntgenbild und Klinik. G. Thieme-Verlag, Stuttgart (1951). — Tönnis, W.: In Reischauer. — Went, H. u. Walter, R.: Zbl. Chir., 82 (1957), S. 955. — Zukschwerdt, Emminger, Biedermann u. Zettel: Wirbelgelenk und Bandscheibe. Hippokrates-Verlag, Stuttgart (1955).

Anschr. d. Verf.: Dr. med. K. zum Winkel, Weida (Thür.), Neustädter Straße 10.

DK 616.711.1 - 002.1

FORSCHUNG UND KLINIK

Aus der Chirurgischen Klinik der Universität München (Direktor: Prof. Dr. med. *E. K. Frey*)

Über das Verhalten des Serum-Kalium-Spiegels nach Operationen und seine Bedeutung für die Erkennung eines Kaliummangels

von U. MATZANDER

Zusammenfassung: Die folgende Arbeit führt aus, daß neben dem EKG die Kenntnis des Verhaltens des Serum-Kalium-Spiegels von besonderer Bedeutung für die Beurteilung prä- und postoperativer Kaliummangelzustände ist.

Summary: It is pointed out by the following article that, apart from electrocardiography, knowledge of the behaviour of the potassium level in serum is of particular importance for the evaluation of pre- and postoperative deficiencies of potassium.

Résumé: L'auteur expose dans ce travail qu'à côté de l'électrocardiogramme, une importance toute particulière revient à la connaissance du comportement de la kaliémie pour porter un jugement sur les états de carence potassique pré- et postopératoires.

Nach jedem schweren Trauma und jeder Operation treten reaktive Veränderungen im Salz- und Wasserhaushalt ein. Die Elektrolytverschiebungen vollziehen sich innerhalb des flüssigen Milieus und sind auf das engste mit Veränderungen im Wasserhaushalt verknüpft. Man unterscheidet hinsichtlich der Flüssigkeitsverteilung im Organismus einen intrazellulären und einen extrazellulären Anteil, wobei der extrazelluläre Anteil unterteilt wird in Blutflüssigkeit und interstitielle Flüssigkeit. Die Verteilung der Elektrolyte innerhalb der verschiedenen Flüssigkeitsanteile ist nicht gleichmäßig. **Kalium** kommt hauptsächlich intrazellulär vor, Natrium dagegen extrazellulär. Während im Blutplasma und der interstitiellen Flüssigkeit über 90% der Kationen auf das Natrium entfallen, ist die Kaliummenge hier nur verhältnismäßig gering. Insgesamt enthält der Organismus eines 70 kg schweren Erwachsenen 140 g Kalium (nach *Montant-Plattner),* davon befinden sich extrazellulär nur 2,5 g.

Die Ursachen dieses Konzentrationsunterschiedes sind bisher noch nicht völlig geklärt. Von dem intrazellulären Kalium ist nur ein kleiner Teil fest an die Zellstruktur gebunden und nicht frei diffusibel. Die übrigen Kaliumionen sind dagegen an und für sich durchaus in der Lage, unter bestimmten Voraussetzungen die Zelloberfläche zu passieren. In den Körper eingebrachte Kaliumisotope werden sehr rasch in den Muskelzellen angereichert gefunden *(Leuthardt, Corsa).* Um die intrazelluläre Kaliumkonzentration zu erreichen und zu erhalten, ist eine vom Stoffwechsel abhängige Energieleistung notwendig, welche im wesentlichen aus der Verbrennung von Glukose gewonnen wird *(von Schönberg u. a.).*

Kalium ist ein Bestandteil aller Zellen und ist für Leben und Funktion der Zellen unentbehrlich. Mit der normalen Nahrung werden beim gesunden erwachsenen Menschen durchschnittlich 3—4 g Kalium in 24 Stunden aufgenommen. Es wird so gut wie vollständig resorbiert und umgehend an die Gewebe, besonders an die Muskulatur, abgegeben. Zum größten Teil gelangt es erst nach längerem Verweilen in den Depots zur Ausscheidung, die zu 85—95% durch die Niere und restlich durch Darm und Haut erfolgt.

Im Blutplasma ist die Kaliumkonzentration auf Grund der Tendenz des Organismus nach möglichster Konstanterhaltung der Blutbestandteile ziemlich fixiert. Der Serumkaliumspiegel bewegt sich normalerweise in Grenzen zwischen 14 mg% bis 20 mg% mit einem Mittelwert von 17 mg% oder 4,4 mÄqu/Liter. Die Konstanz wird gesichert durch bestimmte regulative Mechanismen zwischen dem ionisierten Kalium der intra- und extrazellulären Flüssigkeit. Diese sorgen für Ersatz der laufenden Kaliumverluste im Serum durch die Niere und den Darmtrakt und bringen bei Kaliumzufuhr das in den extrazellulären Raum eingetretene, dort überschüssige Kalium in den intrazellulären Raum hinein. Auch die Niere sorgt durch veränderliche Ausscheidung für die Konstanz des Serum-Kalium-Spiegels. Allerdings wird bei Kaliummangelzuständen infolge ungenügender Rückresorption der Urin nie völlig frei von Kalium, so daß sekundär schließlich die Serum-Kalium-Werte absinken können.

Für den Chirurgen ist die Kenntnis des Kaliumstoffwechsels keineswegs unwichtig. Wir alle wissen um das Krankheitsbild eines postoperativ auftretenden paralytischen Ileus, einer hartnäckigen Magen- oder Blasenatonie, und nicht selten haben sie ihre Ursache in einer **Kaliumverarmung des Organismus.** Auch manches postoperative Herzversagen, das durch spätere anatomische Befunde nicht geklärt werden kann, ist pathophysiologisch Ausdruck eines Kaliummangels. Diese Symptome von Adynamie der glatten und quergestreiften Muskulatur, von Lähmungen usw. treten klinisch recht unterschiedlich auf. Dadurch wird ihre Deutung am Krankenbett erschwert. Als beste Methode zur Erkennung eines Kaliummangels oder einer Kaliumintoxikation gilt neben dem EKG die flammenphotometrische Untersuchung. Dabei wäre es am besten, wenn man den Kaliumgehalt der Zellen d i r e k t messen könnte. Leider gibt es aber zur Zeit noch keine für die Klinik brauchbare Methode zur exakten quantitativen Bestimmung der intrazellulären Kaliummenge. Man kann aber durch die Bestimmung des Kaliumspiegels im Blutserum sowie durch die quantitative Messung der Kaliumausscheidung und -zufuhr i n d i r e k t Einblick nehmen in den Kaliumstoffwechsel und den intrazellulären Kaliumgehalt.

Um das **Verhalten des Kaliumspiegels im Blutserum nach operativen Eingriffen** zu studieren, wurden bei insgesamt 82 Kranken prä- und postoperativ die Serum-Kalium-Werte mit dem Flammenphotometer bestimmt[1]).

Die Untersuchungen erfolgten für alle 82 Patienten unter gleichen Bedingungen. Das Blut wurde unmittelbar vor der Operation und dann am ersten, zweiten, vierten, sechsten und achten Tag nach der Operation aus der Vene entnommen. Zwei bis vier Stunden nach der Abnahme wurde das Serum abpipettiert und die Kaliumbestimmung vorgenommen. Diese erfolgte durch dreifache Messung, wobei von den abgelesenen drei Werten das arithmetische Mittel errechnet wurde. Durch laufendes Nacheichen wurde die Empfindlichkeit des Gerätes vor jeder Serumbestimmung erneut überprüft, und auch sonst wurden alle Bedingungen, z. B. die Menge des zu zerstäubenden Serums, die Verdünnung desselben usw., konstant gehalten. Die Fehlergrenze der Methode wurde mit ± ½ mg% errechnet.

Im einzelnen handelte es sich

1. in 38 Fällen um Bauchoperationen (Magenresektion nach Billroth II, subtotale oder totale Gastrektomie wegen Magen- oder Kardiakarzinom, Cholezystektomie, Anus praeter oder partielle Pankreatektomie bei Neoplasmen);
2. in 22 Fällen um Thoraxoperationen (Lobektomie oder Pneumonektomie wegen Bronchialkarzinom, Bronchiektasen oder Lungenabszeß);
3. in 18 Fällen um neurochirurgische Operationen (Meningiome oder Gliome);
4. in 2 Fällen um eine Nephrektomie;
5. in 2 Fällen um eine lumbale Sympathektomie (Endangiitis obliterans).

Der Serum-Kalium-Spiegel von allen 82 Patienten betrug vor der Operation durchschnittlich 16 mg%, wobei die Schwankungsbreite nach oben bis zu 20 mg%, nach unten bis zu 12 mg% ging. Zur Operationsvorbereitung wurde Morphium-Scopolamin mit Atosil gegeben, die Narkose erfolgte mit Flaxedil bzw. Curare und Evipan sowie mit einem Sauerstoff-Lachgasgemisch. Die Kranken erhielten während der Operation je nach Blutverlust unterschiedlich ein bis drei Konserven Blut übertragen. Kaliuminfusionen wurden während der Beobachtungszeit in keinem Falle gegeben und auch sonstige Infusionen und Transfusionen weitestgehend vermieden.

Die Untersuchungen zeigten, daß bei den meisten Kranken der Serum-Kalium-Spiegel unmittelbar nach der Operation innerhalb der normalen Schwankungsbreite ansteigt und spätestens nach 8 Tagen die ursprünglichen Werte im wesentlichen wieder erreicht. Dieses Verhalten war besonders ausgeprägt bei den Kranken mit Bauchoperationen, neurochirurgischen Operationen und Nierenoperationen, geringer bei den thoraxoperierten Patienten und zeigte bei den beiden Kranken mit lumbaler Sympathektomie konstante Kaliumwerte während der ganzen Beobachtungszeit. Eine ausgesprochene Hypokaliämie wurde in keinem Falle beobachtet. Auf Abbildung 1 wird das Verhalten des Serum-Kalium-Spiegels graphisch dargestellt. Es handelt sich um die Sammelkurve der 38 Patienten mit Bauchoperationen.

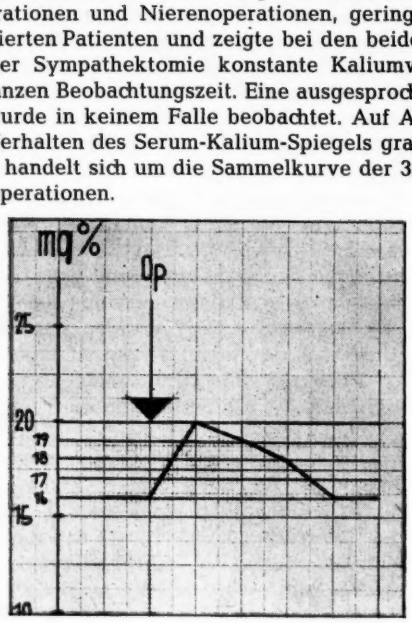


Abb. 1

Sie zeigt das postoperative Ansteigen des Serum-Kalium-Spiegels innerhalb einer normalen Schwankungsbreite. Es sei betont, daß dieser Kurvenverlauf keine Einzelerscheinung war und auch nicht durch einige extreme Werte vorgetäuscht wurde. Er fand sich vielmehr bei über der Hälfte der untersuchten Kranken. Abb. 2 bringt die Sammelkurve von 17 Patienten, die wegen eines Meningioms oder Glioms am Gehirn operiert wurden. Der Kurvenverlauf der Kaliumwerte zeigt eine Ähnlichkeit mit dem der Abb. 1.

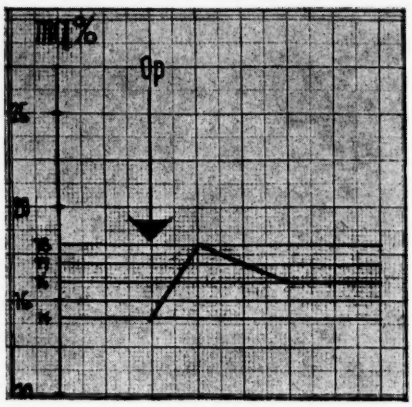


Abb. 2

Ausgenommen von der Durchschnittskurve auf Abb. 2 wurde ein 38j. Patient, der wegen zweier Falxmeningiome operiert wurde. Während der Operation erhielt er 14 **Blutkonserven** zu 450 ccm übertragen. Der Kranke hatte vor der Operation einen Serum-Kalium-Spiegel von 12 mg%, am ersten Tag darnach einen extremen Anstieg auf 44 mg%, der aber schon am zweiten postoperativen Tag wieder auf 13 mg% abgefallen war und dann an den folgenden Tagen konstant blieb. Dieses Beispiel zeigt die Abhängigkeit des Kaliumspiegels von der Menge des transfundierten Blutes. Es zeigt aber auch das Bestreben des Organismus, den Serum-Kalium-Spiegel möglichst schnell wieder konstant zu erhalten. Bedenkt man, daß alle untersuchten Patienten unter der Operation ein bis drei Konserven Blut übertragen erhielten, so wird wohl zumindest ein Teil des postoperativen Kaliumanstieges mit der vorangegangenen Bluttransfusion in Beziehung zu bringen sein, obwohl bei den thoraxoperierten Kranken und denen mit lumbaler Sympathektomie der Kaliumanstieg trotz Transfusion wesentlich geringer ausgeprägt war.

Wir wissen, daß jedes schwere Trauma und jede größere Operation Störungen im Elektrolyt- und Wasserhaushalt zur Folge hat. Eine Schädigung oder Erregung der Zelle führt zum Austritt von Kalium. Während der Erholungsphase tritt es wieder in die Zellen zurück. *Winfield und Mitarbeiter* stellten durch Analysen fest, daß nach schweren Operationen der Kaliumgehalt der in unmittelbarer Nähe des Operationsgebietes liegenden Muskeln um 50% abnimmt, und daß auch die übrige Muskulatur etwa 10% ihres intrazellulären Kaliumbestandes verliert. Aus zahlreichen Untersuchungen ist bekannt, daß die tägliche Kaliumausscheidung im Urin, die unter normalen Verhältnissen und bei gemischter Kost 2,5 bis 3,5 g beträgt, nach Operationen beträchtlich ansteigt und bis zum Siebenfachen des normalen Ausgangswertes betragen kann *(Berry, Job, Campbell, Winfield u. a.)*. Aus unserer Klinik haben erst kürzlich *Hartenbach und Brüchle* die Abhängigkeit des Kaliumverlustes im Urin von der Größe der Operation bestätigt. Die Kaliumausscheidung ist höher als sie der Eiweißeinschmelzung, gemessen am Ansteigen des Rest-N, entspricht. Der Kalium-Stickstoff-Quotient steigt an. Durch Fisteln, Drainagen, Empyeme usw. erfährt der Kaliumverlust noch eine zusätzliche Steigerung. Auf der anderen Seite der Stoffwechselbilanz ist aber die perorale Nahrungsaufnahme und damit die Kaliumzufuhr nach der Operation zunächst durch Appetitlosigkeit des Kranken, ärztliche Diätmaßnahmen u. dgl. meist erheblich eingeschränkt. Es resultiert daraus eine Verarmung des Organismus an Kalium, wobei diese vor allem den intrazellulären Kaliumanteil betrifft.

[1]) Die Untersuchungen erfolgten unter Mitarbeit von Dr. J. Biegel.

Wie unsere obigen Untersuchungen zeigten, hat der Organismus offenbar das Bestreben, den Kaliumspiegel im Blutserum möglichst konstant zu erhalten. Nicht selten kommt es während des Übertrittes des intrazellulären Kaliums in den extrazellulären Flüssigkeitsanteil sogar zu einem leichten Ansteigen des Serum-Kalium-Spiegels, während gleichzeitig der Kaliumgehalt in den Zellen abnimmt. Dieses Ansteigen des Serum-Kalium-Spiegels unmittelbar nach der Operation wird begünstigt durch eine postoperativ meist vorhandene Oligurie und Dehydration und unter Umständen auch durch vorangegangene Bluttransfusionen. Hält die Kaliumverarmung an, so fällt sekundär nach entsprechender Reduktion der intrazellulären Kaliumkonzentration der Blut-Kalium-Spiegel ab. Damit wird verständlich, daß bereits eine latente intrazelluläre Kaliumverarmung vorhanden sein kann, ohne daß im Blutserum dafür Anzeichen zu finden sind und daß bei einer ausgesprochenen Hypokaliämie das Kaliumdefizit in den Zellen im allgemeinen sehr ausgeprägt ist.

Die Kaliumverarmung des Organismus wird begünstigt durch eine bereits präoperativ unzureichende Nahrungsaufnahme, wie sie beispielsweise häufig bei kardia- oder pylorusnahen Karzinomen zu finden ist. Sie wird weiter begünstigt durch zusätzlichen Kaliumverlust bei Darm- und Gallefisteln, Galledrainagen, Empyemen u. dgl. und ist von besonderer Bedeutung beim Ileus. Die klinische **Diagnose des Kaliummangels** ergibt sich somit aus der Beurteilung seiner pathophysiologischen Entstehung durch verminderte Zufuhr oder vermehrte Ausscheidung und durch Symptome von Adynamie der glatten und quergestreiften Muskulatur. Sie wird erhärtet:

1. Durch die flammenphotometrische Bestimmung des Serum-Kalium-Spiegels und
2. durch das EKG.

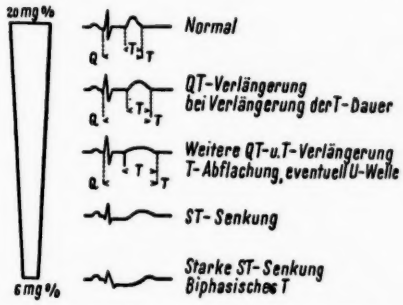


Abb. 3: EKG-Veränderungen bei Hypokaliämie

Starke intrazelluläre Kaliumverarmungen führen zu einer Hypokaliämie. Es sei aber betont, daß in besonderen Fällen bei starker Dehydration der Serum-Kalium-Spiegel trotz intrazellulärer Kaliumverarmung mitunter normale Werte zeigen kann. Eine Hypokaliämie besteht dann, wenn der Serum-Kalium-Spiegel unter 14,4 mg% bzw. unter 3,7 mÄqu/Liter liegt *(Le Quesne)*.

Im EKG gibt sich die intrazelluläre Kaliumverarmung, die zunächst zu funktionellen und später zu organischen Herzmuskelschäden führt, durch einen charakteristischen Kurvenverlauf zu erkennen. (Energeto-dynamische Herzinsuffizienz nach *Hegglin*.)

Es kommt zur Verlängerung des QT-Intervalls und zur Senkung des ST-Stückes in Ableitung II und III. Die Ausschläge sind oft erniedrigt. Die T-Welle ist verbreitert, wird in Ableitung I flach oder isoelektrisch und in Ableitung II und III negativ.

Besteht auf Grund der klinischen Beobachtung der Verdacht eines Kaliummangels und läßt sich durch einen erniedrigten Serum-Kalium-Spiegel und durch die charakteristischen EKG-Veränderungen der Verdacht eines Kaliummangelsyndroms bestätigen, so ist eine **Substitutionstherapie** angezeigt. Diese kann den Umständen entsprechend entweder per os oder als intravenöse Dauertropfinfusion durchgeführt werden, wobei man aber nach Möglichkeit der peroralen Kaliumzufuhr den Vorzug geben sollte. *Saegesser* empfiehlt, den Inhalt eines Fläschchens mit folgender Zusammensetzung dreimal täglich trinken zu lassen: Rp. Kal. citr. 1,0; Kal. acet. 1,0; Kal. bicarb. 1,0; Aq. dest. 8,0. *Montant-Plattner und Nägeli* verwenden per os Kaliumchlorid oder Kaliumzitrat in Mengen von 4 bis 8 g. Intoxikationserscheinungen treten dabei nicht auf.

Bei der intravenösen Dauertropfinfusion hat sich die Lösung von *Marks* bewährt (NaCl 8,5; KCl 2,0; Glukose 50,0; Aq. dest. ad 1000,0), von der maximal in entsprechenden Fällen zwei bis drei Liter in 24 Stunden gegeben werden dürfen. Um ein übermäßiges Ansteigen des Serum-Kalium-Spiegels zu vermeiden, soll die Infusion sehr langsam über den Tag verteilt gegeben werden. Eine Erhöhung des Serum-Kalium-Spiegels um das Doppelte kann tödliche Folgen haben *(Elkington-Winkler* und *Winkler-Hoff-Smith)*. Kontraindikationen für eine parenterale Kaliumzufuhr sind Niereninsuffizienz und Oligurie von 500 ccm und darunter, Nebennierenrindeninsuffizienz, Schockzustände und Hypokalzämie. Findet sich einmal eine stärkere Hyperkaliämie, so kann man ihr durch kaliumfreie Diät (Reisdiät), Infusionen mit Kochsalz- und Glukoselösungen und durch Gaben von Kalzium begegnen.

Schrifttum: Berry, Job u. Campbell: zit. n. Le Quesne: Fluid Balance in Surgical Practice, Lloyd Luke, London (1954). — Corsa, jr. L. C. S.: J. Clin. Invest., 29 (1950), S. 1280. — Elkington-Winkler: zit. n. Killian u. Weese: Die Narkose, Verlag Georg Thieme, Stuttgart (1954). — Hartenbach, W.: Untersuchungen über das Reaktionsvermögen des Organismus vor und nach einer operativen Belastung, Münch. med. Wschr. (1956), Nr. 13 u. 14. — Leuthardt, F.: Lehrbuch der physiologischen Chemie, Verl. W. de Gruyter, Berlin (1955). — Marks, L. J.: Ann. Surg., 132, 20, Juli 1950. — Montant-Plattner: zit. n. Killian u. Weese: Die Narkose, Verlag Georg Thieme, Stuttgart (1954). — Nägeli: zit. n. Killian u. Weese: Die Narkose, Verlag Georg Thieme, Stuttgart (1954). — Le Quesne, L. P.: Fluid Balance in Surgical Practice, Lloyd Luke, London (1954). — von Schönberg, W. D.: Die Kaliumtherapie im Coma diabeticum, Dtsch. med. Wschr. (1954), 15, S. 587. — Saegesser, M.: Spezielle Chirurgische Therapie, Verl. H. Huber, Bern und Stuttgart (1955). — Winfield: zit. n. Le Quesne: Fluid Balance in Surgical Practice, Lloyd Luke, London (1954). — Winkler-Hoff-Smith: zit. n. Killian u. Weese: Die Narkose, Verlag Georg Thieme, Stuttgart (1954).

Anschr. d. Verf.: Dr. med. U. Matzander, Chirurg. Univ.-Klinik, München 15, Nußbaumstraße 20.

DK 612.126.31 : 617 - 089

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität München (Direktor: Prof. Dr. med. *Walter Seitz*)

Herzfunktionsprüfung mit der Farbstoffmethode

von H. NOWY

Zusammenfassung: Zwischen konventioneller Herzdiagnostik und chirurgisch orientierter extremer Diagnostik ist Raum und Bedarf für eine im klinischen Bereich in größerem Maßstabe anwendbare quantitative Herzfunktionsprüfung, die eine isolierte Analyse der Herzleistung erlaubt. Die Farbstoffmethode erscheint für diesen Zweck sehr geeignet. Sie ermöglicht die gleichzeitige Messung des Minuten- und Schlagvolumens in zuverlässiger Weise und liefert darüber hinaus Informationen über den Füllungszustand des Niederdrucksystems (zentrales Blutvolumen), sowie die zirkulierende Plasma- und Blutmenge. Gleichzeitige Bestimmung dieser Größen zusammen mit der Sauerstoffaufnahme in Ruhe und während Belastung ergibt quantitative Aufschlüsse über die Leistungsfähigkeit des Herzens. Die Leistungsfähigkeit der Methode wird an 4 ausgewählten Beispielen demonstriert (untrainierter Herzgesunder, trainierter Langstreckenläufer, dekompensierte Mitralstenose, kompensierte Mitralstenose vor und nach Valvulotomie).

Summary: The two methods of heart diagnostic—conventional and surgical—require a quantitative and functional test of the heart, which can be performed to a large extent in clinics, and which permits of an isolated examination of the cardiac efficiency. For this purpose, the stain-method seems to be particularly useful. This method permits of a reliable and simultaneous measurement of the minute- and stroke-volume and, in addition, yields information on the degree of filling of the low-pressure system (central blood volume), as well as information on the circulating quantity of plasma and blood. Simultaneous assessment of this value, together with the uptake of oxygen at rest and during physical strain, yields quantitative information on the efficiency of the heart. The usefulness of this method is illustrated by 4 selected examples (person lacking physical training with a sound heart, trained long-distance runner, decompensated mitral stenosis, compensated mitral stenosis before and after valvulotomy).

Résumé: Entre la diagnostique cardiaque conventionnelle et la diagnostique extrême, orientée chirurgicalement, l'espace et la nécessité ne manquent pas pour une exploration fonctionnelle quantitative du cœur, applicable sur une vaste échelle en clinique, permettant une analyse isolée de l'activité cardiaque. La méthode colorante paraît convenir spécialement à cette fin. Elle permet de procéder au mesurage fidèle simultané du volume minute et du volume systolique et fournit en sus des informations sur l'état de remplissage du système à basse pression (volume sanguin central) ainsi que sur la quantité de plasma et de sang circulants. La détermination simultanée de ce chiffre et de l'absorption d'oxygène, au repos et à l'effort, fournit des renseignements quantitatifs sur l'activité fonctionnelle du cœur. L'utilité de la méthode est démontrée à l'aide de 4 exemples choisis (sujet sain du cœur, non entraîné, coureur de fond entraîné, rétrécissement mitral incompensé, rétrécissement mitral compensé, avant et après la valvulotomie).

Für die Beurteilung der Funktionstüchtigkeit des Herzens **entscheidende Fragen** sind:

1. Wie groß ist die tatsächliche, spezifische Leistung des Organs, d. h. das Fördervolumen pro Schlag und pro Zeiteinheit?
2. Wie ist die Anpassung der Förderleistung bei erhöhten Anforderungen?
3. Unter welchen Bedingungen wird die effektive Leistung vom Herzen ausgeführt, d. h. werden Kompensationsmechanismen benützt oder nicht?

Die konventionelle Herzdiagnostik inklusive der üblichen Funktionsprüfungen ist nicht in der Lage, diese Fragen zu beantworten; sie kann nur versuchen, aus Symptomen und Zeichen ein mehr oder weniger wahrheitsgetreues Bild zu konstruieren. Die Diagnose einer Arbeitsinsuffizienz wird dadurch nicht selten zu einer Wahrscheinlichkeitsdiagnose, die zu sehr subjektiven Resultaten führen kann.

Ein Ausweg ist eine **exakte Funktionsprüfung,** die es gestattet, die oben aufgeführten Fragen quantitativ zu beantworten. Möglichkeiten dazu sind heute vorhanden. Mit Hilfe der Katheterisierung des Herzens kann man aus der arteriovenösen Sauerstoffdifferenz und dem Sauerstoffverbrauch das Minutenvolumen genau bestimmen und aus den intrakardialen Drucken Rückschlüsse auf die Arbeitsweise des Herzens ziehen. Dieses Verfahren kommt natürlich als routinemäßige Untersuchungsmethode nicht in Frage. Gebraucht wird eine Methode mit ähnlicher Aussagekraft, die aber nicht so kompliziert und eingreifend ist, die jedem Patienten zugemutet und ambulant durchgeführt werden kann. Diese Bedingungen erfüllt die Indikatorverdünnungsmethode von *Stewart und Hamilton,* besser bekannt als Farbstoffmethode zur Messung des Minutenvolumens (1—7).

Über die mit dieser Methode zu erzielenden Ergebnisse, ihre Verwendung als Funktionsprüfung und einige praktische Beispiele wird im folgenden berichtet.

Prinzip der Methode: Wird ein Indikator, z. B. ein Farbstoff (meist Evans-Blue) in eine Vene rasch injiziert, so mischt sich dieser auf dem Wege zum Herzen mit dem zusammenströmenden Blut, die angefärbte Blutmenge passiert Herz und Lunge und wird schließlich auf der arteriellen Seite ausgepumpt. Kennt man das Blutvolumen, auf das der Farbstoff verteilt wurde und die Zeit, in der diese einen Querschnitt des arteriellen Systems passiert, so ist damit das Zeitvolumen (Minutenvolumen) bekannt. Diese Größen können genau berechnet werden aus der Zeit-Konzentrationskurve der ersten Passage des Farbstoffes durch eine Arterie. Die zur Messung notwendigen Eingriffe sind: Intravenöse Injektion einer genau bekannten Farbstoffmenge und Entnahme einer Serie von 20—25 Blutproben aus einer Arterie (Brachialarterie) in Abständen von 1 oder 2 Sekunden vom Zeitpunkt der Injektion an mit Hilfe einer Verweilkanüle nach *Cournand.* Einzelheiten der Methode, ihrer vereinfachten Ausführung und der Berechnungen sind an anderer Stelle ausführlich beschrieben *(Nowy und Mitarb.* [8]*).*

Aus einer solchen Messung ergeben sich direkt folgende **Daten:**

1. das Minutenvolumen,
2. die mittlere Kreislaufzeit, d. i. die mittlere Zeit, die ein Farbstoffteilchen für den Weg von der Injektionsstelle zur Arterienpunktionsstelle benötigt.

Aus diesen ergeben sich ferner das Schlagvolumen, der Herzindex und das zentrale (intrathorakale) Blutvolumen. Aus der Farbstoffkonzentration im Plasma 10 Minuten nach der Injektion wird das Plasmavolumen berechnet, und aus diesem und dem Hämatokrit ergibt sich die zirkulierende Blutmenge.

Diese am liegenden Menschen unter Grundumsatzbedingungen bestimmten Werte geben schon einen recht guten Einblick in die Herzfunktion.

Das Herzminutenvolumen steht beim Herzgesunden in einer bestimmten Beziehung zur Körperoberfläche und beträgt 2,75—3,6 l (im Mittel etwa 3,3 l) pro m² Körperoberfläche (= Herzindex). Ein verminderter Wert ist Zeichen einer verminderten Leistungsfähigkeit des Herzens. Eine Herzschwäche kann kompensiert werden durch eine verstärkte Sauerstoffutilisation, aber auch durch eine stärkere diastolische Füllung des Herzens, die dem Frank-Starling-Mechanismus entsprechend zu einer Zunahme des Auswurfvolumens führt. Das Minutenvolumen kann durch diesen Mechanismus auch bei Herzschwäche normal groß sein. Die stärkere diastolische Füllung wird vermittelt durch eine Zunahme des Plasma- und Blutvolumens, die auch in einer Zunahme des zentralen Blutvolumens zum Ausdruck kommt.

Eine interessante Größe ist das **Verhältnis zwischen zentralem Blutvolumen und Schlagvolumen.** Bei Herzkranken fanden wir oft ein im Verhältnis zum zentralen Blutvolumen zu kleines Schlagvolumen *(Nowy* [9]*)*. Mit anderen Worten: Beim Herzgesunden sind der Füllungszustand des Niederdrucksystems — herznahe Venen, Lunge und Herz während der Diastole — einerseits und das Schlagvolumen andererseits aufeinander abgestimmt. Je größer das zentrale Blutvolumen, um so größer ist auch das Schlagvolumen. Bei Herzkranken mit Stauung ist diese Abstimmung gestört, das Herz fördert, obwohl es diastolisch stärker gefüllt ist und aus einem größeren Reservoir schöpft, pro Schlag weniger als ein gesundes unter ähnlichen Bedingungen. Ein vermindertes Schlagvolumen bei normalem zentralem und Gesamtblutvolumen fanden wir bei Patienten mit hochgradiger Mitralstenose.

Zusammengefaßt erlaubt die Untersuchungsmethode somit zweierlei **Aussagen:**

1. Eine Aussage über die effektive Auswurfleistung des Herzens, Minutenvolumen und Schlagvolumen. Wir erhalten damit Daten, die eine Vorwärtsinsuffizienz aufdecken können.
2. Anhaltspunkte für eine chronische Insuffizienz, die durch Kompensationsmechanismen in einem mit dem Leben zu vereinbarenden, aber krankhaften Gleichgewicht stabilisiert ist. Ein solcher Kompensationsmechanismus ist eine Zunahme des Gesamtblutvolumens und des zentralen Blutvolumens. Dieser Mechanismus tritt vor allem bei der chronischen Rechtsinsuffizienz in Aktion, wobei die Blutvolumenzunahme schon vor dem Venendruckanstieg und vor dem Ödem erscheint. Die Zunahme des Gesamtblutvolumens und des zentralen Blutvolumens ist wohl in erster Linie ein Zeichen des Rückwärtsversagens, d. h. der Stauung.

Führt man die gleiche Messung auch noch während körperlicher Arbeit bei unveränderter Körperlage des Patienten im Liegen aus und vergleicht die Kreislaufdaten mit der Größe der geleisteten Arbeit, so kann man von einer exakten Herzfunktionsprüfung sprechen, die ohne nennenswerte Belästigung und ohne Gefährdung des Patienten in größerem Maßstab in der Klinik und eventuell im Krankenhaus angewendet werden kann.

Was können wir vom **Arbeitsversuch** an weiteren Informationen erwarten? Eine Arbeitsinsuffizienz oder latente Herzinsuffizienz ist dadurch charakterisiert, daß das Minutenvolumen bei der Arbeit nicht in adäquater Weise zunimmt. Verschiedene Autoren haben mit der Kathetermethode festgestellt, daß beim Gesunden das HMV bei Arbeit in einem festen Verhältnis zum Sauerstoffverbrauch steht und daß einer Zunahme des Sauerstoffverbrauches um 100 ccm gegenüber Ruhe ein Anstieg des Minutenvolumens um ca. 800 ccm entspricht. Da ein völliger physischer und psychischer Ruhezustand bei empfindlichen Patienten manchmal nicht zu erzielen ist, wird das Arbeitsminutenvolumen unseres Erachtens besser auf den Gesamtsauerstoffverbrauch bezogen. *Rossier und Mitarbeiter* (10) haben diese Beziehung mit der Kathetermethode genauer untersucht. Ist die Herzleistung vermindert, so bleibt die Auswurfleistung hinter dem zu erwartenden Wert zurück.

Ein weiterer Anhaltspunkt für eine Arbeitsinsuffizienz scheint uns die **Änderung des Verhältnisses ZBV/SV** zu sein. Eine definitive Stellungnahme ist noch nicht möglich, doch scheint eine Zunahme des zentralen Blutvolumens bei gleichzeitiger Abnahme des Schlagvolumens immer Ausdruck einer verminderten Leistungsfähigkeit des Herzens zu sein. Anders ausgedrückt würde dies heißen, daß in solchen Fällen vor dem Herzen eine Stauung auftritt, und daß das Herz nicht mit einer adäquaten Steigerung des Schlagvolumens reagieren kann. Es wäre denkbar, daß dieses Verhältnis ein noch feinerer Indikator einer beginnenden Insuffizienz ist als das Minutenvolumen.

Beispiele:

Erklärung der Abkürzungen:

KO = Körperoberfläche (m²),
HMV = Herzminutenvolumen (Liter),
HI = Herzindex (= HMV pro m² Körperoberfläche),
F = Schlagfrequenz pro Minute (EKG),
SV = Schlagvolumen (ccm),
MKZ = Mittlere Kreislaufzeit Kubitalvene-Brachialarterie des anderen Armes (Sekunden),
ZBV = Zentrales Blutvolumen (Liter),
PV = Plasmavolumen (Liter),
BV = Zirkulierende Blutmenge (Liter),
O_2 = Sauerstoffaufnahme pro Minute (ccm, reduziert auf 0° und 760 mm Hg),

Arbeitsminutenvolumen und Arbeits-O_2-Verbrauch gemessen 10 Minuten nach Arbeitsbeginn, Tretarbeit im Liegen.

1. Kö. F. ♂, 44 Jahre, 171 cm, 82 kg, KO = 1,95 m². Keine Symptome oder Zeichen einer Herzkrankheit, untrainiert.

Tabelle 1

	Ruhe	Arbeit
HMV	5,96	10,3
HI	3,06	5,29
F	67	103
SV	89	100
MKZ	19,6	12,6
ZBV	1,95	2,16
PV	3,14	3,19
BV	6,3	6,4
O_2	342	763
HMV-Zunahme pro 100 ccm O_2-Mehraufnahme		1,030 ccm

Die Größen der Ruhemessung sind normal. Bei Belastung erfolgt ein normaler Anstieg des Minutenvolumens um 1,030 ccm pro 100 ccm O_2-Mehraufnahme gegenüber Ruhe. Das Schlagvolumen steigt bei deutlich gesteigerter Frequenz leicht an. Das ZBV zeigt eine leichte Zunahme. Bei anderen Herzgesunden wurde auch Abnahme des ZBV bei unverändertem oder vergrößertem Schlagvolumen beobachtet.

2. Sch. F. ♂, 22 Jahre, 177 cm, 74 kg, KO = 1,91 m². Klinisch herzgesund, Langstreckenläufer im Training.

Tabelle 2

	Ruhe	Arbeit
HMV	7,43	15,37
HI	3,9	8,3
F	50	104
SV	148	148,5
MKZ	39	17
ZBV	4,83	4,35
PV	3,5 (Soll 3,0)	3,3
BV	6,7 (Soll 5,7)	6,4
O_2	280	1145
HMV-Zunahme pro 100 ccm O_2-Mehraufnahme		920 ccm

In diesem Fall eines Hochleistungssportlers ist das große Schlagvolumen von fast 150 ccm bemerkenswert, das bei Arbeit unverändert bleibt. Die Zunahme des HMV auf 15 l während Arbeit erfolgt ausschließlich durch Frequenzsteigerung. Das Plasma- und Blutvolumen ist, wie dies dem Trainingszustand entspricht, vermehrt. Dem großen Schlagvolumen entspricht auch ein sehr großes zentrales Blutvolumen, das während der Arbeit abnimmt.

3. Le. A. ♂, 37 Jahre, 174 cm, 70 kg, KO = 1,86 m². Hochgradige Mitralstenose mit schwerster Arbeitsdyspnoe, dauernd digitalisiert, jedoch Hepatomegalie und angedeutetes Unterschenkelödem. EKG: Rechtshypertrophie, P-mitrale, aurikuläre Extrasystolie. Vitalkapazität und Atemgrenzwert normal, arterielle O_2-Sättigung in Ruhe 89%.

Tabelle 3

	Ruhe	Arbeit
HMV	4,14	4,2
HI	2,2	2,2
F	87	140
SV	45	30
MKZ	45,4	44,5
ZBV	3,1	3,15
PV	3,3 (Soll 2,98)	3,28
BV	5,9 (Soll 5,4)	5,8
O_2	307	614
HMV-Zunahme pro 100 ccm O_2-Mehraufnahme		0 ccm

Die Zusammenstellung zeigt, daß das HMV schon in Ruhe deutlich reduziert ist, das Schlagvolumen ist sehr klein und im Verhältnis zum zentralen Blutvolumen viel zu gering. Nach unseren Erfahrungen bei Normalen wäre bei 3 l ZBV ein Schlagvolumen von etwa 100 ccm zu erwarten. Das Plasma und Blutvolumen sind deutlich vermehrt als Ausdruck einer Rechtsinsuffizienz. Im Arbeitsversuch wird die Insuffizienz noch deutlicher, das Minutenvolumen steigt überhaupt nicht mehr an, obwohl der Sauerstoffverbrauch das Doppelte des Ruhewertes beträgt. Das Schlagvolumen wird noch beträchtlich kleiner, und das zentrale Blutvolumen bleibt unverändert. Eine weitere Zunahme durch Stauung in den Lungengefäßen scheint nicht mehr möglich zu sein. Der Patient mußte die leichte Arbeit schon 8 Minuten nach Arbeitsbeginn wegen starker Dyspnoe und Wadenkrämpfen abbrechen. Das Vitium ist wahrscheinlich inoperabel.

4. Sm. H. ♂, 34 Jahre, 158 cm, 71 kg, KO = 1,73 m². Hochgradige, reine Mitralstenose, digitalisiert. Klinisch kein Zeichen von Rechtsinsuffizienz. Herz röntgenologisch deutlich nach links erweitert, mitral geformt, RCR stark eingeengt. Pulmonale Hypertension 60/30 mm Hg [1]). In diesem Fall konnte die Messung vor und nach Kommissurotomie durchgeführt werden [2]). Bei der Operation wurde kein Reflux beobachtet.

[1]) Katheterisierung: Dr. Blömer, II. Med. Klinik München.
[2]) Operateur: Doz. Dr. Kugel.

Tabelle 4a

Vor Operation:

	Ruhe	Arbeit
HMV	4,12	6,0
HI	2,35	3,47
F	55	90
SV	75	67
MKZ	25,9	24,2
ZBV	1,78	2,42
PV	2,78	2,83
BV	4,55	4,65
O_2	255	459
HMV-Zunahme pro 100 ccm O_2-Mehrverbrauch		920 ccm

Tabelle 4b

3 Monate nach Operation:

	Ruhe	Arbeit
HMV	5,38	7,58
HI	3,09	4,36
F	59	96
SV	91	79
MKZ	22,5	14,3
ZBV	2,02	1,80
PV	2,42	2,37
BV	4,22	4,22
O_2	255	511
HMV-Zunahme pro 100 ccm O_2-Mehraufnahme		860 ccm

Vor der Operation: Der Herzindex ist deutlich vermindert, das Schlagvolumen ist im Verhältnis zum zentralen Blutvolumen nicht vermindert, das Plasmavolumen ist normal. Während Arbeit steigt das HMV zwar um den normalen Betrag von 920 ccm pro 100 ccm O_2-Mehraufnahme an, ist aber bezogen auf den Gesamtsauerstoffverbrauch wie in Ruhe zu klein. Das Schlagvolumen nimmt ab, während das zentrale Blutvolumen ansteigt.

Nach der Operation ist der Herzindex normal, das Schlagvolumen ist um fast 20 ccm größer als früher bei annähernd gleicher Schlagfrequenz. Während Arbeit nimmt das ZBV im Gegensatz zur ersten Untersuchung ab. Die Minutenvolumenzunahme beträgt wieder fast 900 ccm pro 100 ccm Sauerstoffmehraufnahme. Gemessen an der Gesamtsauerstoffaufnahme ist das Minutenvolumen nun in Ruhe und während Arbeit normal. Der Operationserfolg zeigt sich in der Normalisierung der Auswurfleistung des Herzens pro Schlag und Zeiteinheit. Vielleicht ist auch die nunmehr bei Arbeit erfolgende Abnahme des ZBV in diesem Sinne zu werten, als Ausdruck einer fehlenden Lungenstauung. Das einzige auffällige Verhalten ist die leichte Abnahme des Schlagvolumens bei Arbeit. Die Patientin fühlte sich zur Zeit der Untersuchung nach der Operation praktisch gesund.

Schrifttum: 1. Stewart, G. N.: J. Physiol., 22 (1897), S. 159. — 2. Stewart, G. N.: Amer. J. Physiol., 58 (1921), S. 20. — 3. Hamilton, W. F., Moore, J. W., Kinsman, J. M. u. Spurling, R. G.: Amer. J. Physiol., 84 (1928), S. 338. — 4. Kinsman, J. M., Moore, J. W. u. Hamilton, W. F.: Amer. J. Physiol., 89 (1929), S. 322. — 5. Moore, J. W., Kinsman, J. M., Hamilton, W. F. u. Spurling, R. G.: Amer. J. Physiol., 89 (1929), S. 311. — 6. Hamilton, F. W., Moore, J. W., Kinsman, J. M. u. Spurling, R. G.: Amer. J. Physiol., 99 (1932), S. 534. — 7. Hamilton, F. W., Riley, R. L., Attyah, A. M., Cournand, A., Fowell, D. M., Himmelstein, A., Noble, R. P., Remington, J. W., Richards, D. W., Wheeler, N. C. u. Witham, A. C.: Amer. J. Physiol., 153 (1948), S. 309. — 8. Nowy, H., Kikodse, K. u. Zöllner, N.: Zschr. Kreisl.forsch., im Druck. — 9. Nowy, H.: 4. Intern. Kongreß f. Erkrankungen d. Thoraxorgane (Köln 1956). — 10. Rossier, P. H., Bühlmann, A., Schaub, F. u. Luchsinger, P.: Erg. Inn. Med., 6 (1955), S. 580.

Anschr. d. Verf.: Dozent Dr. med. H. Nowy, Med. Poliklinik der Universität München 15, Pettenkoferstr. 8a.

DK 616.12-072.7

Aus der Med. Abteilung des Herz-Jesu-Krankenhauses, Trier (Chefarzt: Dr. med. *Th. Heun*)

Zur Klinik und Behandlung der sog. akuten benignen Perikarditis

von J. RIEDERER

Zusammenfassung: An Hand zweier eigener Beobachtungen und der Literatur werden Klinik und Therapie der sog. akuten benignen Perikarditis geschildert: Das Krankheitsbild ist durch plötzlichen Beginn heftigster Schmerzen in der Herzgegend mit sofort auftretender Temperaturerhöhung und bald zu hörendem perikarditischem Reiben gekennzeichnet. ST-Elevation mit nachfolgender T-Inversion bei fehlenden abnormen Q-Zacken bestätigen elektrokardiographisch die Diagnose. Röntgenologisch besteht eine gewisse Verbreiterung der Herzform. Therapeutisch werden wegen der möglichen hyperergischen Genese Prednisonpräparate (Hostacortin und Hostacortin H) unter Penicillinschutz empfohlen. Auf den vielseitigen Wert einer exakten Diagnosenstellung wird aufmerksam gemacht.

Summary: On the basis of two own observations and of cases reported on in literature, the author discusses the clinical aspect and therapy of so-called acute benign pericarditis. The disease is characterized by a sudden onset of severe pain in the region of the heart, sudden rise in temperature, and a pericarditic frictional murmur which can soon be heard by auscultation. The diagnosis is electrocardiographically confirmed by an elevation of the ST-wave and following inversion of the T-wave, while the Q-wave shows no abnormality. X-ray examination reveals a certain enlargement of the shape of the heart. Therapeutically, prednisone preparations under the protection of penicillin are advocated, because of the possibility of a hyperergic genesis. The outstanding value of an accurate diagnosis is emphasized.

Résumé: A la lumière de deux propres observations et de la bibliographie, l'auteur décrit la clinique et la thérapeutique de la péricardite bénigne aiguë: le tableau clinique est caractérisé par le début subit de douleurs les plus vives dans la région du cœur, accompagné d'une élévation instantanée de la température et d'un frottement péricarditique bientôt perceptible. L'élévation de ST avec inversion consécutive de T et absence d'ondes Q anormales confirment électrocardiographiquement le diagnostic. Radiologiquement, il se présente une certaine dilatation de la forme du cœur. Thérapeutiquement, des produits de prednisone, sous couvert de pénicilline, sont recommandés à cause de la genèse hyperergique possible. L'auteur attire l'attention sur la grande importance d'une position de diagnostic exacte.

Zwei innerhalb kurzer Zeit unter der Diagnose eines frischen Myokardinfarktes eingewiesene Kranke, bei denen die klinische Untersuchung das Krankheitsbild der **akuten gutartig verlaufenden Perikarditis** unbekannter Ätiologie aufdeckte, geben Veranlassung über die Symptomatik und Therapie dieser anscheinend gar nicht so seltenen Krankheit (18, 19, 30, 32, 34) zu berichten.

Von wesentlicher Bedeutung ist zunächst die **Abgrenzung vom frischen Myokardinfarkt,** mit dem das Krankheitsbild zu Beginn eine große Ähnlichkeit aufweist, wie auch aus den Einweisungsdiagnosen hervorgeht. Dem Hausarzt wird es bereits in manchen Fällen möglich sein, eine Differentialdiagnose zu betreiben, wenn er folgende Kriterien beachtet.

Häufig geht dem akuten Ereignis ein Infekt der oberen Luftwege einige Wochen voraus. — Betroffen werden etwa dreimal mehr Männer als Frauen mit einem Durchschnittsalter unter 45 Jahren. Entscheidend aber ist das sofort oder in den nächsten Stunden zu hörende Perikardreiben, welches so frühzeitig einen Myokardinfarkt ausschließen läßt. (Die Pericarditis epistenocardica pflegt erst nach 24 Stunden, meist sehr flüchtig, aufzutreten!) Ferner spricht sofort einsetzendes Fieber mit beschleunigter BKS ebenfalls für eine sog. akute benigne Perikarditis. Der Kollaps ist beiden gemeinsam, wobei er sich beim Infarkt gewöhnlich stärker ausprägt und länger anhaltend darbietet.

In der Klinik vermag dann die Verlaufskontrolle der Herzstromkurve die Diagnose zu sichern [1]). Das Ausbleiben abnormer Q-Zacken nach der ST-Elevation erlaubt auch in differentialdiagnostisch schwierigen Fällen eine Abklärung. Flache oder negative T-Wellen können als Restzustand noch nach Monaten gesehen werden. In einigen Fällen kommt es zu Rhythmusstörungen, wie Vorhofflimmern (30) oder -flattern (4) und paroxysmalen Tachykardien supraventrikulären Ursprunges (10) sowie partiellen a.v. Block (29). Zuweilen fehlen überhaupt jegliche EKG-Veränderungen.

Röntgenologisch fällt eine Vergrößerung der Herzsilhouette mit rascher Rückkehr zur regelrechten Herzkonfiguration auf. Diese Verformung darf wohl nicht auf eine myogene Dilatation zurückgeführt werden, sondern ist als Ausdruck einer mehr oder weniger starken Ergußbildung in den Herzbeutel aufzufassen (14). Für diese Annahme spricht auch das gelegentliche Auftreten von Pleuraergüssen (22).

Die Differentialdiagnose gegenüber einer rheumatischen oder tuberkulösen Ätiologie ist relativ leicht, obwohl letztere zuweilen erhebliche Schwierigkeiten bereiten soll (14). Entscheidend scheint uns neben dem geschilderten, charakteristischen klinischen Bild eine sorgfältig erhobene Anamnese zu sein. Auch im Kindesalter ist eine Abtrennung gut möglich (3, 28, 31).

Die **Ätiologie** bleibt weiterhin unbekannt. Viele Autoren sprechen sich für einen virusbedingten Prozeß aus (9, 16, 31). Das Auftreten einer sog. akuten benignen Perikarditis bei der infektiösen Mononukleose (6, 20) sowie als seltene Komplikationsform einer Bornholmer Krankheit (3, 33) könnte diese Auffassung stützen, aber auch eine toxisch-allergische Reaktion nicht entkräften (5). Nach Tetanusserum wird eine akute Perikarditis bei der Serumkrankheit beschrieben (11). Der kasuistische Beitrag einer Q-Fieber-Perikarditis läßt an eine sog. akute benigne Perikarditis denken (17). Für die Vielzahl ätiologischer Möglichkeiten spricht u. a. die sero-hämorrhagische Perikarditis als Folge chronischer Chagas-Myokarditis (27). Die anfänglichen **therapeutischen** Überlegungen gehen kaum über ein symptomatisches Behandeln hinaus (16,

[1]) Diese ist besonders wichtig bei Fällen ohne Perikardreiben (Gelfand, M. L. u. Goodkin, L.: Ann. Int. Med., 45 [1956], S. 490).

26), wobei vorwiegend Salizylate angewendet werden. Antibiotika sieht man meist als wirkungslos an (3, 9, 12), dagegen wird dem Irgapyrin eine günstige Wirkung zugesprochen (32). Allerdings geben einige Autoren erfolgreich Aureomycin (13) oder Penicillin mit Chloromycetin kombiniert (15). Andere verordnen Antibiotika gleichzeitig mit Antirheumatica (5). Einen gewissen Fortschritt stellt die Einführung der Cortisone dar (2, 3, 7, 14), wodurch einmal die Rückfallneigung beseitigt und zweitens die seltene Komplikation einer chron. konstriktiven Perikarditis (9, 16, 25) verhütet werden kann. Die Überlegenheit von Cortison zeigt eine kasuistische Mitteilung auf von *Rakov*, H. L.: Arch. Int. Med., 98 (1956), S. 240.

Wie der Name bereits ausdrückt, verläuft das Krankheitsbild in der Regel gutartig. Einzelne tödlich endende Fälle werden aber immer wieder mitgeteilt (24). Durch Antikoagulantien erfolgt sicher eine Intensivierung der hämorrhagischen Ergußbildung, so daß die frühzeitige Abgrenzung vom frischen Myokardinfarkt auch aus diesem Grunde gefordert werden muß, um eine Herzbeuteltamponade zu vermeiden.

Kasuistik:

Fall 1: Franz E., geb. 19. 3. 1918 (A.-Nr. 4526/56). Nie ernstlich krank gewesen. In den letzten Monaten Kreislaufstörungen in Form von Schwindel und zeitweiligem Herzstechen. Am 12. 12. 1956 gegen 3 Uhr morgens plötzlich infolge Schmerzen in der Herzgegend erwacht, die allmählich heftiger wurden. Vom sofort hinzugezogenen Hausarzt im Kollaps vorgefunden und unter der Annahme eines frischen Myokardinfarktes wurden Sympatol, Cordalin und Dolantin injiziert. Darauffolgend Besserung und Einweisung.

Bei der Aufnahme bereits 38° rektal, am Nachmittag 38,8° Temperatur. 7300 Leukozyten. BKS 16 mmW. Etwa 12 Stunden nach Krankheitsbeginn hört man in gut Handtellergröße ausgeprägtes perikarditisches Reiben über dem rechten Herzen und dem Sternum. Die intensiven Schmerzen, die nur eine oberflächliche Atmung zulassen, machen noch je zweimalige Injektionen von Dolantin und Polamidon erforderlich.

Im EKG bei einem unvollständigen Rechtsschenkelblock ST-Hebung in V 1 und 2 über das physiologische Maß hinaus, sowie angedeutet auch in der Standardableitung II und III. 30 Stunden nach Krankheitsbeginn deutliche ST-Elevation in I, II, V 1—3. Nach einer Woche beginnende T-Inversion in sämtlichen Ableitungen. Nach einer weiteren Woche deutet im EKG nichts mehr auf den abgelaufenen Prozeß hin, insbesondere haben sich in der Verlaufsserie keine Q-Zacken ausgebildet. — Im Phonokardiogramm kann das perikarditische Reiben festgehalten werden, kurze Zeit danach ist es endgültig verschwunden.

Röntgenologisch erscheint das Herz im ganzen etwas schlaff und allseits, besonders nach rechts, vergrößert. Nach 3wöchentlicher Kontrolle regelrechte Herzkonfiguration bei gutem Tonus.

Bei der sog. akuten benignen Perikarditis wird noch am Aufnahmetag eine Prednisontherapie mit 15 mg Hostacortin eingeleitet unter Penicillinschutz. Hostacortin wird insgesamt 12 Tage in fallender Dosierung verordnet, wobei 2 Tage 30 mg gegeben werden. Innerhalb 30 Stunden nach Krankheitsbeginn und 15 Stunden nach Einsetzen der Hostacortinbehandlung verschwinden perikarditisches Reiben und die heftigen Schmerzen. Objektives und subjektives Wohlbefinden. Die BKS steigt über 30 auf 45 mm W. am 3. Tag an und normalisiert sich bei weiterer täglicher Kontrolle am 11. Tag. In der 3. Woche erfolgen unter leichtem Temperaturanstieg mit BKS-Erhöhung kolikartige Oberbauchschmerzen, ausgelöst von röntgenologisch bestätigten Gallensteinen. Rö.-Magen: Hypersekretion, Niveaubulbus. Unter konservativen Maßnahmen rasch beschwerdefrei.

Anläßlich einer ambulanten Kontrolluntersuchung am 28. 2. 1957 Herz klinisch, elektrokardiographisch und röntgenologisch o. B. Keine Beschwerden, völlig arbeitsfähig.

Fall 2: Maria E., geb. 6. 11. 1901 (A.-Nr. 813/57). 1948 etwa 17 Monate anhaltende Eiterung um die rechte Niere. Seit 3 Jahren erhöhter Blutdruck bekannt. Damals bestand ein kurzdauernder Herzmuskelkrampf. — Einige Tage nicht wohlgefühlt, naß geschwitzt. Am 14. 2. 1957 gegen 22.30 Uhr Druckschmerz in der linken Brustseite, der in den frühen Morgenstunden erheblich zunimmt. Der Hausarzt findet die Patientin im Kollaps mit Schweißausbruch und Frösteln vor.

Bei der Aufnahme hört man über der absoluten Herzdämpfung in Fünfmarkstückgröße ausgeprägtes perikarditisches Reiben. RR 180/110 mm Hg. Mäßige Dekompensationserscheinungen in Form von Unterschenkelödemen und einer Leberschwellung. Keine urämischen Zeichen. Rektal 38,1°. Leukozyten 4500. BKS 7 mm W., am 4. Tag 14 und nach 8 Tagen 3 mm W. Im EKG lediglich Sinustachykardie. 4 Tage später Abflachung der T-Wellen. Am 11. 3. 1957 Zeichen einer leichten koronaren Durchblutungsstörung. Niemals Infarkthinweise.

Röntgenologisch links-, aber gering auch rechtsverbreitertes Herz, das bei späterer Kontrolle gut gestrafft und kleiner erscheint. Granulome einzelner Zähne.

Die Prednisontherapie erfolgt mit 30 mg Hostacortin täglich in allmählich fallender Dosierung 3 Wochen lang und wird mit 20 E Depotacethropan beendet. RR fällt rasch auf Werte um 110/70 mm Hg. Temperatur normalisiert sich. Nach 24 Stunden ist bereits kein Reiben mehr über dem Herzen zu hören. Pat. fühlt sich ganz wohl.

Besprechung: Während die erste Beobachtung ein ganz typisches Krankheitsbild mit allen charakteristischen Veränderungen darstellt, fehlen im 2. Fall einzelne Zeichen. Die Herzstromkurve bietet nur diskrete Hinweise für eine sog. akute benigne Perikarditis. Entscheidend sind hier die Vorgeschichte und der Auskultationsbefund. Der ganze Verlauf läßt dann auch keinen Zweifel an der obigen Diagnose aufkommen. Eine Herzbeutelpunktion erfolgt wegen der geringen Ergußbildung — auch wir möchten die mäßige Herzverformung zu Beginn der Krankheit nicht im Sinne einer myogenen Dilatation auffassen — natürlich in beiden Fällen nicht.

Die Oberbauchbeschwerden bei Fall 1 in der 3. Woche veranlassen eine genaue Überprüfung auf eine evtl. Prednisonnebenwirkung, die aber ausgeschlossen werden kann. Auch ein Rezidiv, welches eine akute abdominale Erkrankung vortäuscht (23), besteht mit Sicherheit nicht, sondern es wird eine Steingallenblase aufgedeckt. — Für die Differentialdiagnose überhaupt dürfte in derartigen Situationen die Prüfung der Serum-Glutamin-oxalessigsauren-Transaminase (sog. SGOT-Test) zum Ausschluß eines frischen Myokardinfarktes wertvoll werden (21).

Das rasche und gute Ansprechen unserer beiden Fälle auf die Prednisontherapie erinnert sehr an den günstigen Bericht von *Dressler*, der insgesamt 20 Fälle eines nach Myokardinfarkt auftretenden Krankheitsbildes ähnlich der idiopathischen, rekurrierenden benignen Perikarditis mit Prednison erfolgreich beeinflussen konnte (7). Er denkt an eine Überempfindlichkeitsreaktion. Bei einem Vergleich „echter" idiopathischer Perikarditiden mit dem sog. Postkommissurotomie-Syndrom in einer früheren Arbeit (8) befürwortet der Autor allerdings eine gemeinsame rheumatische Genese. Liegt dem Krankheitsbild also eine hyperergische Pathogenese zugrunde, so wären die Therapieerfolge gut erklärt, was bei einer virusbedingten Ätiologie nicht möglich wäre.

Auf die Gefahren mit gerinnungsaufhebenden Substanzen bei der sog. akuten benignen Perikarditis soll nochmals nachdrücklich hingewiesen werden [2]). Übersieht man zunächst doch einen Myokardinfarkt, so wäre die eingeleitete Hormonbehandlung kein Fehler, obwohl überzeugende Berichte mit dieser Therapie beim Infarkt noch nicht vorliegen (1), allerdings vermag der schwere Schockzustand nach neueren Berichten unter der Kortikosteroidzufuhr günstiger zu verlaufen *(Fleischhacker u. a.)*.

Die Wichtigkeit einer exakten Diagnosenstellung geht auch aus der späteren Beurteilung der Arbeitsfähigkeit und Einsatzmöglichkeit hervor. Werden doch nicht nur volkswirtschaftliche Einbußen vermieden, sondern es wird meist jüngeren Menschen rasch wieder ein unbeschwertes Schaffen ermöglicht.

Schrifttum: 1. Bergy, G. G.: Amer. J. Med. Sc., 232 (1956), S. 513. — 2. Bouvrain, Y. u. a.: Bull. Mém. Soc. méd. Hôp. Paris, Sér. 4, 71 (1955), S. 1016. Ref. Kongr. Zbl. inn. Med., 169 (1956), S. 367. — 3. Bower, B. D. u. a.: Brit. Med. J., 4804 (1953), S. 244. — 4. Brugsch, Th. u. Hennemann, H.: Zschr. inn. Med., 7 (1952), S. 673. — 5. Cassasus, Ch.: Arch. mal. cœur, 48 (1955), S. 970. — 6. Célice, J. u. a.: Presse méd. (1956), S. 425. — 7. Dressler, W.: J. Amer. Med. Assoc., 160 (1956), S. 1379. — 8. Dressler, W.: Amer. J. Med., 18 (1955), S. 591. — 9. Garrido, M.: Rev. clin. españ., 57 (1955), S. 24; Ref. Kongr. Zbl. inn. Med., 166 (1956), S. 285. — 10. Gilley, E. W. u. a.: Amer. J. Med. Sc., 222 (1951), S. 249. — 11. Goldmann, M. J. u. Lau, F. Y. K.: N. Engl. J. Med., 250 (1954), S. 278. — 12. Goyette, E. W.: Ann. Int. Med., 39 (1953), S. 1032. — 13. Herrmann, G. R. u. a.: Amer. Heart J., 43 (1952), S. 641. — 14. Kopp, E. u. Jaccard, G.: Schweiz. med. Wschr. (1955), S. 1199. — 15. Kourilsky, R. u. a.: Bull. Mém. Soc. méd. Hôp. Paris, Sér. 4, 69 (1953),

[2]) Die zuweilen sehr schwierige Differentialdiagnose gegenüber dem Myokardinfarkt verlangt verantwortungsvolles Abwägen (McGuire u. a.: Circulation, 14 [1956], S. 874).

S. 970; Ref. Kongr. Zbl. inn. Med., 153 (1954), S. 366. — 16. Krook, H.: Acta med. Scand. (Stockh.), 148 (1954), S. 201. — 17. Ludwig, H.: Schweiz. med. Wschr. (1956), S. 490. — 18. McGuire, J. u. a.: Circulation, 9 (1954), S. 425. — 19. McKusick, V. A. u. McGehee Harvey, A.: Advances int. Med., 7 (1955), S. 157. — 20. Miller, H.: N. England J. Med., 249 (1953), S. 136. — 21. Ostrow, B. H. u. a.: Med. Ann. Distr. Columbia, 26 (1957), S. 8. — 22. Pasquale, N. de: Minerva med. (1956), II, Nr. 91. — 23. Powers, P. P. u. a.: J. Amer. Med., Ass., 157 (1955), S. 224. — 24. Price, J. D. E. u. a.: Amer. Heart J., 51 (1956), S. 628. — 25. Rabiner, S. F. u. a.: N. England J. Med., 251 (1954), S. 425. — 26. Raynaud, R. u. a.: Presse méd. (1954), S. 437. — 27. Rosenbaum, M. B.: Rev. argent. Cardiol., 22 (1955), S. 278; Ref. Kongr. Zbl. inn. Med., 172 (1956), S. 278. — 28. Rossi, E. u. Friderich, J.: Helvet. paediatr. acta, Ser. C, 10 (1955), S. 603. — 29. Rouyer: Arch. mal. cœur, 47 (1954), S. 444. — 30. Seidel, W.: Ärztl. Wschr. (1952); Medizinische (1955), S. 210 u. Wien. med. Wschr. (1956), S. 81. Hier weitere Literatur. — 31. Sweetnam, W. P. u. Sykes, C. G. W.: Arch. Dis. Childh., 153 (1955), S. 467; Ref. Dtsch. med. Wschr. (1956), S. 1663. — 32. Welsch, A. u. Winter, E.: Dtsch. med. Wschr. (1954), S. 1291. — 33. Windorfer, A.: Dtsch. med. Wschr. (1955), S. 1869. — 34. Chapman, D. W. u. Overholt, E.: Arch. Int. Med., 99 (1957), S. 708.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. J. Riederer, Med. Abt. d. Herz-Jesu-Krankenhauses, Trier.

DK 616.11 - 002 - 085

SOZIALE MEDIZIN UND HYGIENE

Aus der Bayerischen Landesimpfanstalt München (Vorstand: Prof. Dr. med. *A. Herrlich*)

Kontraindikationen der Revakzination*)

von W. EHRENGUT

Zusammenfassung: Es wird ein Überblick über die Kontraindikationen der Revakzination gegeben, die im einzelnen behandelt werden. Trotz der Seltenheit von Komplikationen der Pockenschutzwiederimpfung ist es notwendig, gewisse Gesichtspunkte vor der Impfung zu berücksichtigen. Der Nachweis über den Erfolg der Erstimpfung muß bei jedem Impfling vorher gefordert werden, um neurale Komplikationen bei überalterten Erstimpflingen zu verhüten.

Summary: A detailed survey is given of the contraindications in cases of revaccination. Although it seldom results in complications, certain rules must be observed before revaccination is carried out. A certificate proving that the first vaccination was successfully performed must be demanded from all children before revaccination is carried out. By this means, neural complications in overage children and in children likely to be vaccinated for the first time can be avoided.

Résumé: L'auteur donne un aperçu des contre-indications de la revaccination et les discute en détail. Malgré la rareté de complications dues à la revaccination antivariolique, il est indispensable de tenir compte de certains points de vue avant la vaccination. Il convient d'exiger préalablement pour chaque enfant à vacciner la preuve du résultat de la première vaccination, afin de prévenir des complications neurales chez des enfants trop âgés recevant la première vaccination.

In den meisten Arbeiten, die sich mit den Zurückstellungsgründen der Pockenschutzimpfung befassen, findet sich eine sehr eingehende Darlegung derjenigen der Erstimpfung, wogegen die Gründe, die gegen eine Wiederimpfung sprechen, nur ganz kursorisch behandelt werden. Die Ursachen dieser scheinbaren Unterschätzung eventueller Komplikationen nach der Wiederimpfung ist wohl darin zu suchen, daß die meisten vakzinalen Komplikationen nach der Erstimpfung auftreten. Neurale Schädigungen zum Beispiel spielen bei Revakzinationen praktisch keine Rolle. Meist wird bei den Zurückstellungsgründen für die Revakzination lediglich auf die für die Erstimpfung gültigen Richtlinien hingewiesen. Diese Einstellung der Impfärzte war in früherer Zeit um so mehr zu verstehen, als damals noch nicht mit Sicherheit bekannt war, daß die postvakzinale Enzephalitis bei Erstimpflingen zwischen dem 6. bis 12. Lebensjahr etwa 20mal häufiger auftritt als im Säuglingsalter. Dabei ist dieses Problem in Deutschland jetzt insofern nicht belanglos, als zahlreiche Jahrgänge während der Kriegswirren nur mangelhaft gegen Pocken erstgeimpft worden sind, die jetzt bei der gesetzlichen Wiederimpfung als echte Erstimpflinge in Erscheinung treten.

Damit stehen wir vorerst vor der scheinbar so banalen Frage nach der **Unterscheidung zwischen Erst- und Wiederimpfling.** Finden sich Impfnarben, so bestehen keine Schwierigkeiten, hat der Impfling aber keine Narben mehr und ist sein Impfschein verlorengegangen, so kann der Impfarzt erst nach genauer Rücksprache mit den Angehörigen des Kindes die Angelegenheit klären. Leider verwechseln die Eltern häufig die Pockenschutz- mit der Diphtherieschutzimpfung: nur die einwandfreie Aussage, daß sich früher eine Impfpustel gebildet hat, läßt den Schluß auf eine erfolgreiche Erstimpfung zu. Wie die Erfahrung lehrt, werden auch BCG-Narben für Schutzpockennarben gehalten. Im Gegensatz zur Schutzpockennarbe liegt die BCG-Narbe normalerweise in der Einzahl vor, sie ist meist von weißlicher Farbe und zeigt oft etwas erhabenes, fibrotisches Narbengewebe, das dem Kundigen keine Möglichkeit zur Verwechslung mit einem Narbenkeloid gibt. Die Narbe nach der Pockenschutzimpfung ist strahlig und zeigt eine deutliche Vertiefung mit stecknadelkopfgroßen Einziehungen an der Peripherie. Dabei ist sie oft etwas stärker pigmentiert als die Haut in ihrer Umgebung. Abgeheilte Windpocken hinterlassen dann und wann diffus verstreute, etwas über erbsgroße seichtere Narben, die vorwiegend am Stamm sitzen. Wegen ihrer geringeren Größe und dem Fehlen von Pigmentierung ist in den meisten Fällen eine Verwechslung mit Schutzpockennarben kaum denkbar, selbst wenn sich geringe Narbenreste am Oberarm finden sollten.

Selbstverständlich sind auch die amtlichen Impfzeugnisse als zuverlässiger Beweis für die vollzogene Impfung zu werten, wenn auch in Ausnahmefällen ein Versehen möglich ist. Leider werden dann und wann von Ärzten Gefälligkeitszeugnisse ausgestellt, die — abgesehen von ihrer rechtlichen Fragwürdigkeit — für den Impfling auf weitere Sicht eine große Gefahr mit sich bringen. Bei der Notwendigkeit einer „Wiederimpfung" in höherem Lebensalter, die dann in Wirklichkeit eine Erstimpfung ist, treten neurale Komplikationen — wie erwähnt — viel häufiger auf. Hat der Impfarzt Zweifel an der Gültigkeit eines ihm vorgelegten Impfzeugnisses, so wird er gut daran tun, die Eltern auf derartige Gefahren hinzuweisen, allerdings ohne ihnen gegenüber seine Bedenken auszusprechen.

*) Aus dem Preisausschreiben der Münch. med. Wschr.: Buchpreis.

Ein Punkt muß aber in diesem Zusammenhang noch besonders diskutiert werden: die Frage nämlich, ob rund zehn Jahre nach erfolgreicher Erstimpfung unbedingt noch Impfnarben zu sehen sein müssen. Unserer Erfahrung nach kann in Ausnahmefällen die Erstimpfnarbe verschwunden sein, wenn sie ohnehin nur sehr klein ausgebildet war. Derartige Fälle reagieren bei der Wiederimpfung gelegentlich mit einer Immunitätsreaktion oder einer Pustelbildung mit beschleunigtem Verlauf, was nachträglich der Beweis für den Erfolg der Erstimpfung ist. Es versteht sich von selbst, daß wir narbenlose Wiederimpfpflichtige nur impfen, wenn ein amtliches oder sonst einwandfreies Impfzeugnis oder bei Verlust der Unterlagen eine eindeutige Aussage der Erziehungsberechtigten vorliegt. Man wird bei überalterten Erstimpflingen die Impffähigkeit genau prüfen und im übrigen die Zurückstellungsmöglichkeit großzügig handhaben.

Wie sollen wir uns bei Impflingen verhalten, die einen Erstimpfschein über drei erfolglose Impfungen vorlegen? Im Rahmen dieser Arbeit kann auf das Problem der **erfolglosen Erstimpfung** nicht eingegangen werden. Abgesehen von den problematischen Ausnahmefällen mit angeborener Immunität gegenüber dem Vakzinevirus gibt es kaum einen Impfling, bei dem die Vakzineinfektion nicht angehen würde. Entweder liegen den sogenannten „erfolglosen" Impfungen technische Mängel zugrunde (einschließlich unwirksamer Vakzine) oder es handelt sich um eine erworbene Immunität, vor allem bei Säuglingen, deren Mütter in der Schwangerschaft geimpft wurden und die im Verlauf des ersten Lebenshalbjahres die passiv übertragenen mütterlichen Vakzineantikörper meist verlieren. Diese Gruppe von Impflingen wird im 12. Lebensjahr wahrscheinlich für die Vakzineinfektion empfänglich sein, so daß wir sie als echte Erstimpflinge betrachten müssen. In einem solchen Fall allerdings haben wir bei der Wiederimpfung eine Pustelbildung von beschleunigtem Verlauf gesehen, ein Beweis, daß auch erfolglose Impfungen eine gewisse Immunität zu erzeugen imstande sind.

Wir teilen die **Kontraindikationen der Revakzination** in 5 Gruppen ein: Erkrankungen a) der Haut, b) der inneren Organe, c) der Drüsen mit innerer Sekretion, der Lymphdrüsen, des Blutes und der blutbildenden Organe, d) des Nervensystems, e) infektiöser Art.

Wir wollen aber vorausschicken, daß die angeführten Erkrankungen hier nur summarisch behandelt werden können und daß der Einzelfall natürlich jedesmal seine eigenen Aspekte liefert. Die angegebene Zurückstellungsdauer kann deshalb nur als Modell dienen.

a) Um die Pubertätszeit treten spezifische **Hautkrankheiten** in Erscheinung, die als Impfhindernis betrachtet werden könnten. Die Praxis hat aber gezeigt, daß selbst eine erhebliche Akne vulgaris bei einem Wiederimpfling keine Komplikationen verursacht. Interdigitalmykosen, vor allem zwischen den Zehen, sind bei unserer wassersporttreibenden Jugend sehr verbreitet, aber auch sie sind kein Gegengrund gegen die Impfung. Auch die sog. Seborrhoide, münzenförmige, leicht schuppende Effloreszenzen vorwiegend des Gesichtes, die im Gegensatz zum Ekzem, mit dem sie immer wieder verwechselt werden, nicht jucken, schließen, genau wie eine Dyshidrosis lamellosa sicca, eine Wiederimpfung nicht aus. Im allgemeinen impfen wir auch Kinder mit mäßig ausgeprägter Psoriasis und sprechen nur bei stärkerem Befall eine Dauerbefreiung aus. Recht häufig trifft man an den Streckseiten der Extremitäten, besonders der Arme, den Lichen pilaris („Reibeisenhaut"). Findet sich zudem noch eine Erythrocyanosis crurum puellarum, so hält der Laie das bereits für einen Hautausschlag. Es ist aber darin ebensowenig wie in leichter Ichthyosis, Rhagaden der Lippen, kleineren, abheilenden Schürfwunden und Verrucae planae juveniles ein Impfhindernis zu sehen. Bei frischen Erfrierungen und Verbrennungen wird man einige Wochen mit der Impfung warten, alte Perniones oder sterile, gut abgedeckte Operationswunden (z. B. nach Hämangiomexzision) sind, falls das Grundleiden unerheblich ist, kein Gegengrund gegen die Impfung. Wenn auch bei akuter Urtikaria oder bei Heuschnupfen eine Impfung unterbleiben muß, so ist ein gelegentliches Auftreten dieser Krankheiten für die Wiederimpfung in der anfallsfreien Zeit unerheblich. Jedem Arzt ist bekannt, daß bei akutem wie subakutem Ekzem oder einer Dermatitis nicht geimpft werden kann. Besonders zu warnen ist vor der Impfung von Patienten mit kurz vorher überstandener Furunkulose, Pyodermien oder Impetigo contagiosa. Bei Skabies und Pedikulosis mit entzündlichen Erscheinungen wird man zweckmäßigerweise zurückstellen. Auch ein stärkerer Herpes labialis soll ein Impfhindernis sein, obwohl leichte rezidivierende Fälle manchmal am Wiederauftreten verhindert werden. Impflinge mit überstandenem Herpes zoster wird man dagegen — ebenso wie bei Eitererkrankungen der Haut — am besten für einige Monate zurückstellen. Das gilt auch für Impflinge mit Otitis externa oder mit Ohrfluß, bedingt durch eine Otitis media. Es ist Einstellungssache, wie man sich bei trockener, seborrhoischer, nicht sehr erheblicher Blepharitis verhält; wir glauben, daß hier nichts passieren kann, zumal wenn wir einen Hansaplastschutz an der Impfstelle anbringen. Kinder mit frischem Hordeolum wird man ungeimpft lassen. Besonders hüte man sich, Patienten mit Keratoconjunctivitis phlyctaenulosa zu impfen. Es bedarf eigentlich nicht der Erwähnung, daß Mädchen mit Striae cutis distensae (außer bei *Cushing*-Syndrom) ohne weiteres geimpft werden können.

b) Für die **Atmungsorgane** gilt — wie für alle Organe —, daß jede akute oder chronische Erkrankung eine Impfung unmöglich macht. Eine schwere Bronchitis oder ein asthmatiformer Befund schließen die Impfung aus —, freilich kann der asthmakranke Wiederimpfling in der anfallsfreien Zeit und bei gutem Allgemeinbefinden der Impfung unterzogen werden. Kinder mit Pleuritis specifica oder aktiver Lungentuberkulose pflegen wir erst 2 Jahre nach Normalisierung der Blutkörperchensenkung und der klinisch wahrscheinlichen „Heilung" zu impfen. Auf der anderen Seite kann bei einer Pockenbedrohung ohne weiteres von dieser Vorsichtsmaßnahme Abstand genommen werden, da auch Tuberkulöse in der Mehrzahl die Impfung gut vertragen. Findet sich ein Impfling in der Rekonvaleszenz einer Pneumonie, so dürften bis zur Herstellung der Impffähigkeit 3 Monate im allgemeinen genügen.

Bei den **Erkrankungen des Herzens** unterscheiden wir die angeborenen und die erworbenen. Herzkranke mit Blausucht, die erfahrungsgemäß erheblich unter allen Infektionskrankheiten leiden, sind möglichst für dauernd von der Impfung zu befreien. Patienten mit Ventrikelseptumdefekt oder offenem Ductus Botalli vertragen die Impfung meist gut. Bedeutsamer sind Erkrankungen des Endo- und Myokards, vor allem diejenigen rheumatischer Genese. Es ist nicht allgemein bekannt, daß eine rheumatische Herzaffektion unter dem Einfluß der Impfung (besonders bei einer Reaktion vom erstvakzinalen Typ) wieder aufflammen kann. Allerdings ist ein Zusammenhang zwischen der Impfung und dem Rheuma nur bei unmittelbarer zeitlicher Aufeinanderfolge gegeben. Unter unserem Krankengut fanden wir auch einzelne Fälle, die wenige Tage nach der Revakzination ein Erythema nodosum bzw. ein Erythema exsudativum multiforme zeigten. Einmal wurde auch eine Chorea minor nach der Impfung beobachtet.

Größere Bedeutung für den Impfarzt hat von den **Erkrankungen der Leber** nur die Hepatitis, bei der wir, falls sie langwierig war, noch ein Spatium von einem Jahr bis zur Impfung empfehlen.

Zurückhaltung erfordern auch Affektionen der Harnwege, besonders der **Nieren.** Es hat sich gezeigt, daß auch nach der

Revakzination eine chronische Nephritis exazerbieren kann, aber auch, daß Patienten, die vor der Impfung einen normalen Harnbefund aufwiesen, nachher an einer akuten Nephritis erkrankten. Bei chronischen Nephritis- und Nephrosefällen oder Mischformen, die ohnehin sehr anfällig sind, ist deshalb eine großzügige Impfzurückstellung angezeigt. Bei Zystopyelitis dürfte aber ein symptomfreies Intervall von 3 Monaten genügen.

Röntgenologische Untersuchungen in den letzten Jahren haben gezeigt, daß das kindliche **Ulcus ventriculi** oder **duodeni** gar nicht so selten ist, von der akuten Gastritis ganz zu schweigen. Unserer Meinung nach dürfte bei Ulkuskranken ein Jahr nach der Ausheilung, bei akuter Gastritis nach wenigen Wochen die Impfung möglich sein.

Pankreaserkrankungen hinterlassen oft eine längere Anfälligkeit gegenüber Infekten: auch hier wird man einen längeren Abstand, etwa ein Jahr, für notwendig erachten. Resistenzlosigkeit ist auch nach einer **Milzexstirpation** bekannt, so daß hier eine Kontraindikation zur Pockenschutzimpfung vorliegt.

c) Bei Impflingen mit **Nebennierenrindenstörungen** (M. Addison, adrenaler oder hypophysärer Cushing) können sich nach der Pockenschutzimpfung unangenehme Zwischenfälle einstellen, die durch das Fehlen oder die Überproduktion von Glukokortikoiden bedingt sind. Andererseits bestehen keine Bedenken, Kinder mit kongenitaler Nebennierenrindenhyperplasie (adrenogenitales Syndrom), Hypothyreose, hypophysärem Zwergwuchs und Gigantismus sowie Pubertätsbasedowoid und Gonadenagenesie zu impfen, während man bei schwererem Myxödem sowie bei kindlichem Diabetes mit Glykolabilität die Impfung besser unterläßt. Doch ist in Notfällen bei entsprechender Substitutionstherapie eine Impfung durchaus möglich.

Wie bereits erwähnt, empfehlen wir nach jeder **akuten, fieberhaften Erkrankung** wie z. B. einer Tonsillitis einen dreimonatigen Abstand. Bei chronischer Tonsillitis oder überstandenem Mandelabszeß wird man die Kinder eventuell erst nach Durchführung einer Tonsillektomie der Impfung unterziehen. Mäßige Schwellungen der Kieferwinkeldrüsen, bedingt durch rezidivierende Infekte der oberen Luftwege, schließen die Wiederimpfung nicht aus. Dagegen stelle man Patienten mit Lymphdrüsentuberkulose mindestens 1—2 Jahre zurück. Erst jüngst ist von französischen Autoren davor gewarnt worden, Patienten mit lymphatischer Leukämie zu revakzinieren. Angeblich soll nach der Impfung von Patienten mit myeloischer Leukämie oder M. Hodgkin keine Verschlechterung beobachtet worden sein. Wie dem auch sei — man wird eine Vakzination bei offenkundigen Erkrankungen des Blutes und Knochenmarks nach Möglichkeit vermeiden.

Von den angeborenen **hämorrhagischen Diathesen** ist die Hämophilie zu erwähnen, die oft erst in der späteren Kindheit manifest wird. Bei den Gefahren, die diesen Patienten durch kleinste Traumen drohen, wird man bei ganz oberflächlicher Skarifikation eine Impfung wagen dürfen. Dagegen ist bei allen erworbenen Blutungsübeln Zurückhaltung am Platze. Ist die Antikörperbildung durch Fehlen der γ-Globuline beeinträchtigt, so kann nach exogener Zufuhr ausreichender Mengen von Bluteiweiß die Wiederimpfung bedenkenlos vorgenommen werden.

d) In den Erläuterungen zum Reichsimpfgesetz (Anlage 3 zum Rd. Erl. R. Min. Inn. vom 19. 4. 1940) sind für die **Erkrankungen des Nervensystems** die wichtigsten Richtlinien verankert. Kinder, die selbst oder deren Geschwister an entzündlichen Erkrankungen des ZNS gelitten haben (Resterscheinungen!), sind von der Impfung zurückzustellen. Ferner dürfen Kinder, die einen Krampfanfall erlitten haben, frühestens nach Ablauf eines krampffreien Jahres geimpft werden. Für dauernd zu befreien sind selbstverständlich Kinder mit Epilepsie, Zuständen nach Meningitis, Enzephalitis, zerebraler Kinderlähmung *(Little)* und Poliomyelitis. Auch eine überstandene Chorea minor fällt, wie erwähnt, unter diese Gruppe. Hingegen können Wiederimpflinge mit Neuropathie (Tic, Enuresis usw.), mit hysterischen oder neurasthenischen Symptomen im allgemeinen geimpft werden. Nach einer Commotio cerebri sollte man — je nach der Schwere des erlittenen Traumas — mindestens 1 Jahr mit der Wiederimpfung warten. Bei Hilfsschülern wird man je nach Art und Maß des körperlichen und geistigen Entwicklungsrückstandes von Fall zu Fall entscheiden.

e) Je nach dem Maß, in dem **Infektionskrankheiten** die Widerstandskraft des Organismus herabsetzen und in dem sie zu Komplikationen führen, variieren wir die Zurückstellung von dreimonatiger bis zu einjähriger Dauer. Unter die meist komplikationslos verlaufenden Infektionskrankheiten fallen augenblicklich Scharlach, Röteln, Windpocken, und, wenn auch nicht immer, Diphtherie und Mumps. Auch die Ruhr wird heute durch die therapeutischen Möglichkeiten schnell überwunden. Bei Hepatitis epidemica sind wir, wie oben erwähnt, von der Notwendigkeit eines längeren Intervalls zwischen Impfung und Gesundung überzeugt. Die Masern hinterlassen eine längere Phase der Resistenzlosigkeit, so daß hier erst nach 6 Monaten geimpft werden sollte.

Als gesondertes Problem bleibt noch die **Wiederimpfung Schwangerer** zu erwähnen. Seitdem *Gregg* über Fruchtschädigungen durch Erkrankungen der Mutter an Röteln in der Schwangerschaft berichtet hat, ist das allgemeine Interesse an den Embryopathien gestiegen. So wurden nach Erkrankungen Schwangerer an Masern, Röteln, Poliomyelitis, Encephalitis epidemica, Hepatitis epidemica und Pocken Embryopathien beschrieben. Ein Pockenausbruch in New York im Jahre 1947 gab *Greenberg und Mitarbeitern* die Gelegenheit, bei einer Massenimpfung von rund 5 Millionen diesem Problem nachzugehen. Die Autoren konnten bei über 4000 im 3. Monat geimpften Schwangeren bei Vergleich mit einer ungeimpften Kontrollgruppe keine erhöhte Mißbildungs- und Abortrate feststellen. *MacArthur* hält jedoch an der Behauptung erhöhter Sterblichkeit der kindlichen Frucht nach der Impfung im 3. Schwangerschaftsmonat fest. Da die Organogenese des Kindes zu Ende des 3. Schwangerschaftsmonats im wesentlichen abgeschlossen ist, kann man Schwangere ab 4., besser noch ab 5. Schwangerschaftsmonat impfen.

Mathieu und Mitarbeiter haben an Hand von 8 Fällen bei über 50jährigen noch auf eine Gegenindikation der Wiederimpfung bei **Hypertonikern mit Arteriosklerose** oder Patienten mit **Koronarinfarkten** aufmerksam gemacht: die Möglichkeit einer akuten Koronarthrombose im Anschluß an die Vakzination.

Was nun die Pockenschutzimpfung von **Auswanderern** betrifft, so ist eine Simultanimpfung mit einer Tetravakzine (Typhus-Paratyphus A-B-Cholera) jederzeit möglich. Ging eine Tetanus- oder Diphtherieschutzimpfung voraus, so halte man wenigstens eine dreiwöchige Pause ein. Die Gelbfieberimpfung sollte möglichst 14 Tage vor der Pockenschutzimpfung durchgeführt werden, da eine gleichzeitige Vakzination zu neuralen Komplikationen führen kann.

Überblicken wir die besprochenen Kontraindikationen bei Wiederimpflingen, so treten die Unterschiede zwischen ihnen und denen der Erstimpfung deutlich hervor und es zeigt sich, daß, wenngleich selten, Komplikationen auch bei der Revakzination vorkommen können.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. W. Ehrengut, Bayer. Landesimpfanstalt, München 9, Am Neudeck 1.

DK 616.912 - 085.371 - 035.1

NEUE PRÄPARATE

Aus dem Physiologischen Institut der Tierärztlichen Hochschule Wien (Vorstand: Prof. Dr. med. vet. *A. Kment*) und dem Biologisch-Medizinischen Forschungslaboratorium (Leiter: Dr. med. *H. F. Wietek*) der Firma Rhein-Chemie G.m.b.H., Pharmazeutische Abteilung, Heidelberg

Untersuchungen über die Beeinflußbarkeit des experimentellen Meerschweinchen-Asthmas

von H. KMENT und H. F. WIETEK

Zusammenfassung: Am experimentellen Histamin- und Ovalbuminasthma (Atmungsregistrierung und Beobachtung) des Meerschweinchens (120 Versuchstiere) wurde die Wirkung des Antiasthmatikums AM 49*) untersucht. Dabei ergab sich, unter längerer AM 49-Verabreichung, eine eindeutige Erschwerung der Asthmaauslösung gegenüber den Vergleichsgruppen (Kalium jodatum, Ringerlösung, reine Kontrollen). Während bei den Vergleichstieren im Durchschnitt der Asthmaanfall mit der kritischen Atemfrequenz um 50/min. in der 6. bis 8. Minute seinen Höhepunkt erreicht (drohender Exitus), kamen die Meerschweinchen unter AM 49 in diese kritische Phase durchschnittlich erst um die 15. Minute, wobei vielfach der Asthmaanfall auch noch leichter verlief. Der Effekt von AM 49 erwies sich als hoch signifikant.

Summary: The effect of the antiasthmatic preparation "AM 49" was examined in a test-group of 120 guinea-pigs by means of the experimental histamine- and ovalbuminasthma. (Registration and observation of respiration.) Under prolonged administration of AM 49, the elicitation of asthma became clearly more difficult compared with other test-groups (potassium iodide, Ringer's solution, blank control tests). Whereas, in one group the asthmatic attack reached its climax with critical respiration of 50/min. in the 6th to 8th minute (with threat of death), the animals under effect of AM 49 reached this critical phase only in the 15th minute, on the average. In these cases, the asthmatic attack often showed a milder course. The effect of AM 49 has proved to be highly significant.

Résumé: L'effet de l'anti-asthmatique AM 49 a été étudié sur l'asthme histaminique et ovalbuminique expérimental (enregistrement et observation de la respiration) du cobaye (120 animaux d'expérience). L'administration prolongée de AM 49 amena un déclenchement nettement plus difficile de l'asthme en comparaison des groupes témoins (iodure de potassium, solution de Ringer, purs contrôles). Tandis que, chez les animaux témoins, la crise d'asthme avec la fréquence respiratoire critique vers 50/min. atteint, en moyenne, son maximum la 6e à 8e minute (mort menaçante), les cobayes soumis à l'administration de AM 49 n'entrèrent dans cette phase critique, en moyenne, que vers la 15e minute, la crise d'asthme étant souvent même plus faible. L'effet de l'AM 49 s'est montré extraordinairement signifiant.

„Das Bronchialasthma ist keine ätiologische Krankheitseinheit, vielmehr ein pathogenetischer und symptomatischer Begriff" *(Berger und Hansen* [1943]). Die auslösenden Ursachen der Asthmareaktion liegen in allergischen (exogen, endogen), nichtallergischen (exogen, endogen) oder komplexen Ursachenspektren. Der allergischen Auslösung kommt aber der weitaus größte Prozentsatz in der Asthmaätiologie zu.

Das Asthma bronchiale ist eine Erkrankung, die in vielen Fällen nicht nur die Atmungsorgane befällt, sondern sich auch in Funktionsstörungen des gesamten vegetativen Nervensystems mannigfaltig (Vasolabilität, Verdauungsstörungen) äußern kann (*Grosse-Brockhoff* [1950]). Die Störungen der Atemmechanik sind jedoch immer die sichtbarste und folgenschwerste Manifestation der Erkrankung. Die experimentellen klinischen und therapeutischen Erkenntnisse der letzten Jahre sichern schließlich unsere Vorstellungen, daß am Pathomechanismus allergischer Reaktionen, somit auch der meisten Fälle von Bronchialasthma, komplexe Störungen der endokrin-vegetativen Regulation führenden Anteil haben *(Scheiffarth* [1956]).

Nachdem Goldverbindungen in die endokrin-vegetativen Funktionssysteme eingreifen sollen, untersuchten wir in dieser Richtung die Beeinflußbarkeit des experimentellen Meerschweinchenasthmas durch AM 49/I (Kal. auri-tetrabromatum 0,0008; Aurum tribromatum 0,0008; Kalium jodatum 0,17; Magnesium silicic. 0,005).

*) Hersteller: Rhein-Chemie GmbH., Pharm. Abt., Heidelberg.

Material, Methode und Versuchsanordnung

1. Für die Hauptversuche standen 60 männliche und 60 weibliche erwachsene Meerschweinchen (Durchschnittsgewicht 550 g) aus eigener Zucht zur Verfügung. Gruppenweise Tierhaltung und Trennung nach Geschlecht. Grünfutter, Heu und Hafer tägl. einmal ad libitum, Raumtemperatur 18—24° C, wöchentliche Gewichtskontrolle, Versuchszeit Frühsommer bis Herbst.

2. Die Beobachtung und Registrierung der Normalatmung und des Bronchialasthmas (Atmungsfrequenz und Atmungstypus, Asthmaanfall) erfolgten unter Verwendung eines Körperplethysmographen — Exsikkator mit Zerstäuber — Kymographion (*Friebel und Basold* [1953]).

3. a) In Vorversuchen waren aus einem größeren Kollektiv 120 Meerschweinchen ermittelt worden, die bei Versprühung einer Histamindichloridlösung 100 einen prompten Abfall der Atmungsfrequenz auf ca. 40/min. erlitten und innerhalb von 5 Minuten einen typischen Asthmaanfall (Nasenwischen, trockener Hustenanfall, ausgeprägte in- und exspiratorische Dyspnoe, drohender Exitus bei Atmungsverminderung auf 20—15/min.) aufwiesen. Entnahme der Meerschweinchen mit Atemfrequenzen um 40/min. ermöglicht Erholung der Tiere zur Norm innerhalb von 10 Minuten.

b) Ovalbuminasthma. Sensibilisierung der Meerschweinchen durch i.p. Injektion von je 0,5 ml einer Ovalbuminlösung (1 : 5 verdünnt mit steriler Ringerlösung). Als Ovalbuminspray wurde eine 1 : 20 verdünnte (sterile Ringerlösung) Ovalbuminlösung verwendet.

c) Aus AM 49/I-Verträglichkeitsuntersuchungen (Nahrungsaufnahme, Gewichtskontrollen, Verhalten, Haarkleidung, Kotprüfung) hatte sich für erwachsene Meerschweinchen bei zweitägigem Verabreichungsintervall pro Tier und Tag 1/4—1/2 Dragée AM 49/I über 8—10 Wochen als Höchstbelastung ergeben, wobei wir bei 1/2 Dragée AM 49/I leichte Körpergewichtsabnahmen feststellen mußten.

4. a) Versuchsanordnung für Histaminasthma (Sommer).

Gruppe X 10 Tiere, jeden 2. Tag (3mal wöchentl.) pro Tier ½ Dragée AM 49/I in 2 ml Ringerlösung per os,

Gruppe KJ 10 Tiere, jeden 2. Tag (3mal wöchentl.) pro Tier 0,08 g Kal. jodatum in 2 ml Ringerlösung per os,

Gruppe R 10 Tiere, jeden 2. Tag (3mal wöchentl.) pro Tier 2 ml Ringerlösung per os,

Gruppe O 10 Tiere, völlig unbehandelt.

Versuchsdauer 6 bis 8 Wochen mit wöchentlich einmaliger Auslösung und Registrierung des Histaminasthmas.

b) Versuchsanordnung für Histaminasthma (Herbst).

Gruppe X 10 Tiere, gleiche Gaben von AM 49/I wie im Sommer,

Gruppe KJ 5 Tiere, gleiche Gaben von Kal. jodatum wie im Sommer,

Gruppe R 5 Tiere, gleiche Gaben von Ringerlösung wie im Sommer,

Gruppe O 5 Tiere, völlig unbehandelt.

Versuchsdauer 6 bis 8 Wochen mit einmaliger Auslösung und Registrierung des Histaminasthmas jede zweite Woche.

5. Versuchsanordnung für Ovalbuminasthma.

Gruppe X 10 Tiere, gleiche Gaben von AM 49/I wie oben,

Gruppe KJ 5 Tiere, gleiche Gaben von Kal. jodatum wie oben,

Gruppe R 5 Tiere, gleiche Gaben von Ringerlösung wie oben,

Gruppe O 5 Tiere, völlig unbehandelt.

Versuchsdauer 8 Wochen, Medikation ab dritter Woche, wöchentlich einmalige Auslösung und Registrierung des Ovalbuminasthmas in der 5. bis 8. Woche.

Besprechung der Versuchsergebnisse

1. Normale Atemfrequenzen des Meerschweinchens. In Vorversuchen wurde von 20 erwachsenen, klinisch gesunden, männlichen und weiblichen Meerschweinchen (Körpergewicht zwischen 500—600 g) die Atemfrequenz pro Minute (5 Durchgänge zu je 5 Minuten) mittels der oben beschriebenen Apparatur registriert. Die statistische Analyse (*Müller-Settele* [1957]) aus je 500 Meßergebnissen ergab für die Atmungsfrequenzen männlicher und weiblicher Meerschweinchen eine Normalverteilung (Abb. 1, 2). Als mittlere Atmungsfrequenz p/min wurden ermittelt 115 (m.) und 120,38 (w.).

2. Experimentelles Histaminasthma (Sommerversuche), unter AM 49/I, Kal. jodatum, Ringerlösung und völliger Unbehandlung (Abb. 3).

Es ergibt sich aus der Gegenüberstellung der Mittelwerte der einzelnen Versuchsgruppen, Registrierung und Beobachtungen, daß in den Gruppen Kal. jodatum, Ringerlösung und reine Kontrolle die Atemfrequenzen innerhalb von 5 Minuten, unter den Anzeichen des typischen Asthmaanfalles, auf Werte um 45/min abfallen und die Tiere dem drohenden Exitus nur entgehen, wenn sie der Versuchsapparatur entnommen und in frische Luft gebracht werden. Die Meerschweinchen unter AM 49/I ertragen immer besser und länger den Histaminspray mit Zunahme der Dauer der Verabreichung der Dragées. Während bei der ersten, zweiten und dritten Registrierung die Atemfrequenzen um 50/min in der 6., 7. und 9. Minute erreicht wurden, ertrugen die Meerschweinchen schließlich, bei zunehmender Abnahme der Asthmaintensität, den Versuch bis 12 und 13 Minuten (ca. 45/min). Die Überprüfung der Sommerversuche im Herbst erbringt bei verminderter Histaminbelastung (siehe Versuchsanordnung) Durchschnittswerte für die Atemfrequenzen, die wohl etwas von den Sommerwerten abweichen, aber

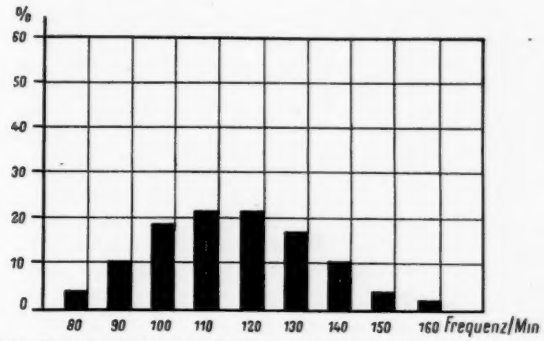


Abb. 1: Normalverteilung für die Atmungsfrequenzen männlicher Meerschweinchen (nach Müller-Settele)

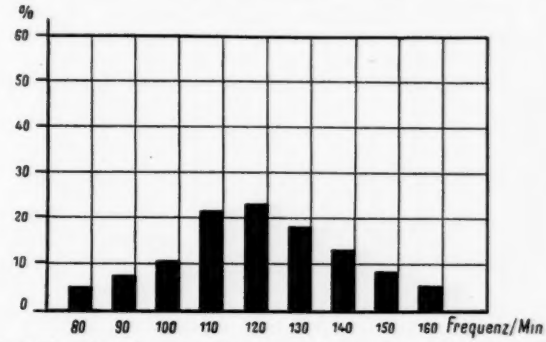


Abb. 2: Normalverteilung für die Atmungsfrequenzen weiblicher Meerschweinchen (nach Müller-Settele)

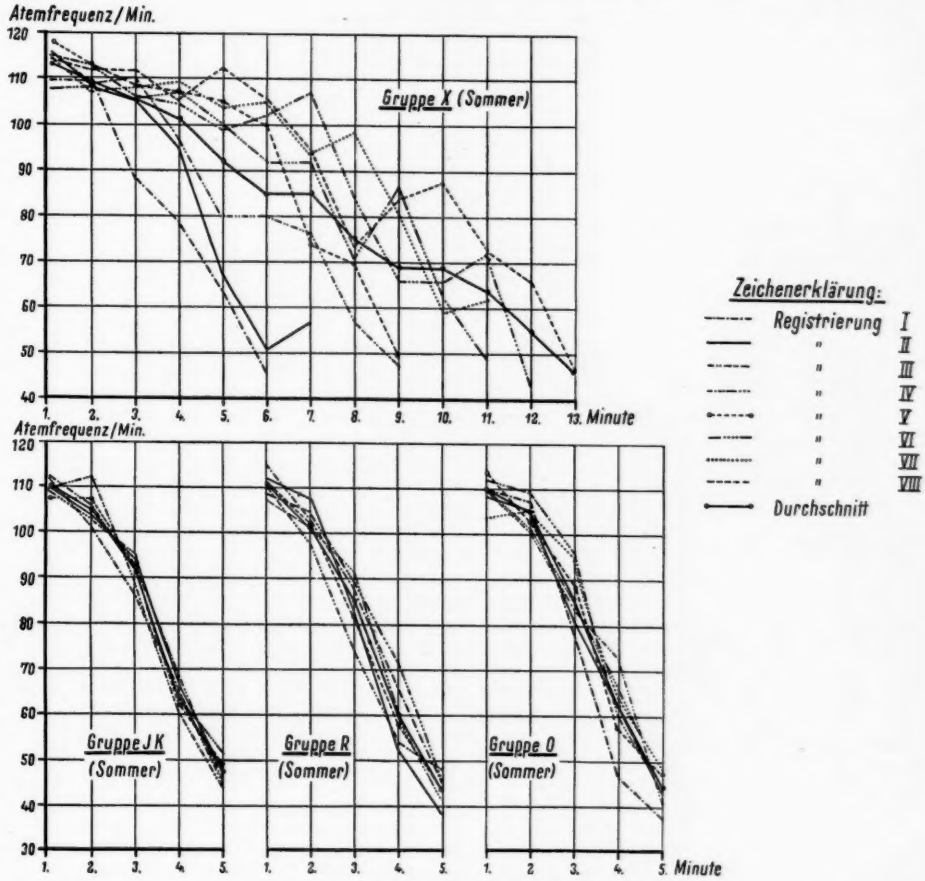


Abb. 3: Experimentelles Histaminasthma (Sommerversuch)
Erklärung der Buchstaben: Gruppe X = AM 49 I
Gruppe JK = Kalium jodatum
Gruppe R = Ringerlösung
Gruppe O = unbehandelt

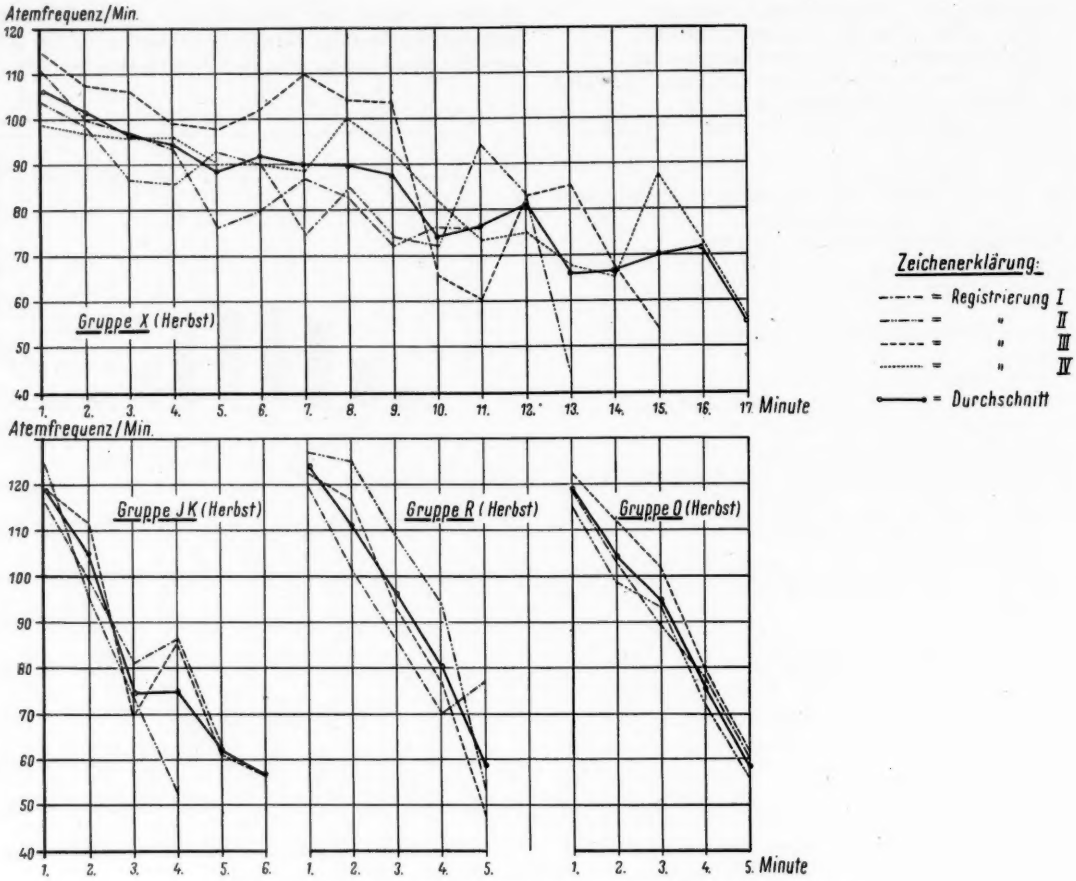


Abb. 4: Experimentelles Histaminasthma (Herbstversuch), Erklärung wie in Abb. 3

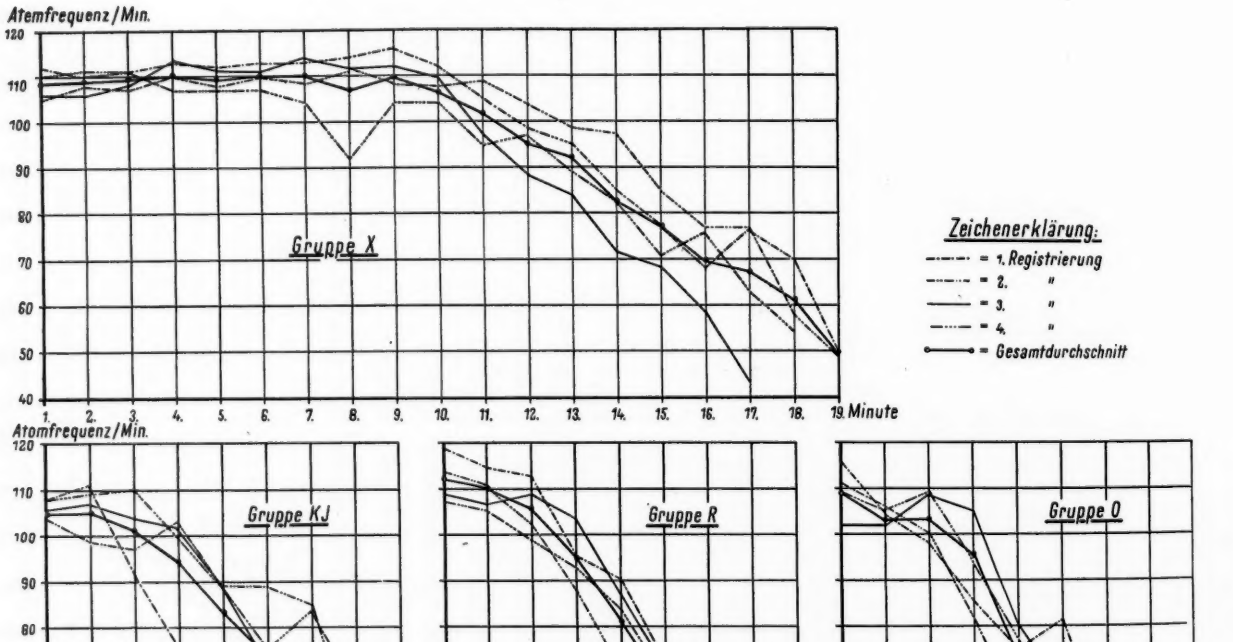


Abb. 5: Experimentelles Ovalbuminasthma (Erklärung wie in Abb. 3)

im wesentlichen diese bestätigen. Es zeigt sich auch in dieser Versuchsreihe, daß unter länger andauernder AM 49/I-Verabreichung das experimentelle Histaminasthma, gegenüber den Gruppen Kal. jodatum, Ringerlösung und reinen Kontrolltieren, bedeutend schwerer auszulösen ist und daß der Eintritt der kritischen Atemfrequenz um 50/min bis zur 13. bis 17. Minute hinausgeschoben werden kann.

3. Experimentelles Ovalbuminasthma unter AM 49/I, Kal. jodatum, Ringerlösung und völliger Unbehandlung (Abb. 5).

Der Vergleich der Mittelwerte für die einzelnen Versuchsgruppen und Registrierungen zeigt für die Atmungsfrequenzen annähernd gleiche Werte für die Gruppen Kal. jodatum, Ringerlösung und Kontrolle. Die kritische Atmungszahl liegt gegenüber den Histaminversuchen etwas höher und die bedrohliche Asthmaphase dauert bei Verwendung von Ovalbumin von der 6. bis zur 9. Minute. Die Meerschweinchen der Gruppe X (AM 49/I) erreichen interessanterweise erst ab der 17. Minute den Atmungsabfall auf ca. 50/min und konnten in diesem Versuch bis 19 Minuten dem Ovalbuminspray ausgesetzt bleiben. Die Vergleichsbeobachtung ergab, gegenüber dem Histaminasthma, für alle vier Versuchsgruppen leichtere Formen des Asthmaanfalles.

4. Biologisch-statistische Analyse: (Assist. Dr. *A. Müller-Settele.*) Methode: Es werden die empirischen Häufigkeiten für die Anzahl der verbleibenden Tiere pro Minute Versuchsdauer mit der theoretisch zu erwartenden Häufigkeit $\frac{n}{2}$ beiderseits des Medians (Zentralwert) mit Hilfe des χ^2-Testes verglichen.

Durchführung: 1. Aufsuchen des Medians, 2. Bilden von χ^2 ($\chi^2 = \Sigma_k \chi_k^2$; $\chi_k^2 = \frac{(2pi - pn)^2}{pn}$; χ^2 hat l — 1 Freiheitsgrade)

Versuchsgruppe Histaminasthma (Sommer):

$$M = 2{,}5;\ \chi^2 = 140{,}70$$

Versuchsgruppe Histaminasthma (Herbst):

$$M = 3{,}5;\ \chi^2 = 79{,}07$$

Versuchsgruppe Ovalbuminasthma:

$$M = 5{,}5;\ \chi^2 = 187{,}56$$

Alle χ^2 sind signifikant für $P = 0{,}001$. Die Wirkung von AM 49/I erwies sich somit in allen drei Versuchsanordnungen gegenüber Kal. jodatum, Ringerlösung oder reinen Kontrollen als hoch gesichert.

Diskussion

Ein Vergleich unserer experimentellen Ergebnisse mit ähnlichen Versuchen *Leonhartsbergers* (1954) und *Keszthelyi, Demény und Filipps* (1956) ist nicht leicht durchzuführen, da die Versuchsanordnungen und die verabreichte Menge AM 49/I (Einzel- und Gesamtgabe), Tiergewichte usw. zu unterschiedlich sind. Trotzdem sah auch *Leonhartsberger* unter AM 49/I eine auffallende Herabsetzung bzw. ein Ausbleiben der Anfallbereitschaft seiner Meerschweinchen bei Auslösung des Ovalbuminasthmas, wogegen er für das Histaminasthma keine Unterschiede zwischen AM 49-behandelten und unbehandelten Tieren feststellen konnte. Tierexperimente mit Meerschweinchen (anaphylaktischer Schock und Arthusphänomen) unter Verwendung von Pferdeserum und AM 49 *(Kleinsorge und Dornbusch* [1954]) ergaben ebenfalls die Möglichkeit, günstig in das Geschehen einzugreifen. Interessant scheint uns, abschließend zu unseren Untersuchungen noch festzustellen, daß sowohl beim experimentellen Histamin- wie auch Ovalbuminasthma des Meerschweinchens ein eindeutiger Wirkungsunterschied zwischen AM 49 und Kalium jodatum sichtbar wurde, der in Anlehnung an zahlreiche tierexperimentelle und klinische Untersuchungen wahrscheinlich doch überwiegend dem Goldgehalt des Präparates zuzuschreiben sein dürfte *(Kleinsorge und Dornbusch* [1954, 1956], *Findeisen* [1955], *Leonhartsberger* [1954], *Stepantschitz und Schreiner* [1954] *u. a.).*

Schrifttum: Berger, W. u. Hansen, K., in K. Hansen: Allergie, Verl. G. Thieme, Leipzig (1943). — Findeisen, D. G. R.: Therap. Gegenw., 94 (1955), S. 11. — Friebel, H. u. Basold, N.: Arch. exper. Path. Pharmak., 217 (1953), S. 21. — Grosse-Brockhoff, F.: Einführung in die Pathologische Physiologie. Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1950). — Keszthelyi, M., Demény, P. u. Filipp, G.: Int. Arch. Allergy, 9 (1956), S. 116—122. — Kleinsorge, H. u. Dornbusch, S.: Med. Klin., 49 (1954), S 1981. — Dies.: Referat am III. Europ. Kongreß f. Allergologie, Florenz, 12. bis 15. 9. (1956). — Leonhartsberger, F.: Wien. Zschr. inn. Med., 35 (1954), S. 202. — Müller-Settele, A.: Zbl. Vet. Med. (1957), 3, S. 297. — Scheiffarth, F.: In K. Fr. Bauer, Ergebnisse der medizinischen Grundlagenforschung. Verlag G. Thieme, Stuttgart (1956). — Stepantschitz, G. u. Schreiner, B.: Wien. med. Wschr., 104 (1954), S. 687.

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. vet. A. Kment, Physiolog. Inst. d. Tierärztlichen Hochschule, Wien, und Dr. med. H. F. Wietek, Wissenschaftl. Abt. d. Fa. Rhein-Chemie, Heidelberg.

DK 615.725 - 092.259

Aus der Universitäts-Frauenklinik Bonn (Direktor: Prof. Dr. med. *Harald Siebke*)

Die Wirkung von Oestriol*) bei Dysmenorrhoe, Entzündungen im weiblichen Genitale, Pruritus und Beschwerden der Klimax

von A. PUCK

Zusammenfassung: Oestriol ist im Gegensatz zur bisherigen Anschauung ein Mittel der Therapie. Es stimuliert die Zervix, die Vagina und die Vulva und macht keine Proliferation des Endometriums. Deshalb besteht auch in der Menopause keine Blutungsgefahr nach Anwendung von Oestriol. Es ist ein physiologisches, weibliches Sexualhormon. Das Oestriol hilft bei Behandlung bestimmter Formen von Dysmenorrhoe, Zervizitis und Kolpitis; Ulzera in der Vagina, Pruritus der Vulva und Beschwerden der Klimax werden günstig beeinflußt.

Summary: In opposition to hitherto held concepts, oestriol is considered to be a therapeutic agent. It stimulates the cervix, the vagina, and the vulva, and causes no proliferation of the endometrium. Its application is therefore considered to be safe also during the menopause and entails no danger of haemorrhage. It is a physiological female sex hormone and is a useful aid in the therapy of certain kinds of dysmenorrhoea, cervicitis, colpitis, vaginal ulcers, pruritus of vulva, and climacteric complaints.

Résumé: Contrairement à la conception régnant à ce jour, l'œstriol constitue un remède thérapeutique. Il stimule le col utérin, le vagin et la vulve et n'entraîne pas de prolifération de la muqueuse utérine. De ce fait, il n'existe, dans la ménopause, pas de danger d'hémorragie après l'application d'œstriol. C'est une hormone génitale féminine physiologique. L'œstriol est utile dans le traitement de certaines formes de la dysménorrhée, de la cervicite et de la colpite; les ulcérations dans le vagin, le prurit vulvaire et les troubles de la ménopause se trouvent heureusement influencés.

*) Das Oestriol kommt als Ovestin-Organon in den Handel.

Die chemische Konstitution des Follikelhormons konnte 1929 aufgedeckt werden. *Butenandt und Doisy* fanden das Oestron im Harn. Später konnte *Doisy* das Oestradiol aus Schweineovarien gewinnen, während es *Marrian* 1930 gelang, das **Oestriol** aus dem Harn schwangerer Frauen zu isolieren.

Obgleich die Entdeckung des Oestriols 27 Jahre zurückliegt, wurde sein Einfluß auf die Genitalorgane der Frau nicht erkannt, und es blieb somit seine Bedeutung für die Praxis unbeachtet.

Das Oestradiol wurde dagegen als das weibliche Sexualhormon angesehen, weil es den stärksten Wachstumsreiz auf die Funktionalis des Endometriums ausübt; dies gelingt dem Oestron nur im geringen Maße und dem Oestriol überhaupt nicht. Dazu kommt die Beobachtung, daß stets mehr Oestriol als Oestradiol und Oestron im Urin ausgeschieden wird. Da das Oestriol wasserlöslicher ist als die beiden anderen Komponenten, folgerte man, daß das Oestriol das ausscheidungsfähige Endprodukt des Oestrogenstoffwechsels und bei der Frau unwirksam sei. Aus diesem Grunde enthalten fast alle handelsüblichen Follikelhormon-Präparate Oestradiol jedoch kein Oestriol.

Nun sahen wir bei dem chemischen Nachweis der einzelnen Oestrogene im peripheren Blut der Frau (13), daß die Menge des Oestriols im Blut in Beziehung gesetzt werden kann zu Veränderungen an der Zervix des Uterus. Frauen mit einem rigiden Kollum und dem klinischen Bild der Dysmenorrhoe hatten weniger Oestriol im Blut als die Frauen, die keine Beschwerden während der Regel hatten. Bei der glandulärzystischen Hyperplasie des Endometriums fanden wir neben Oestradiol besonders viel Oestriol. Nun ist ja bei diesem Krankheitsbild die Weitstellung des Zervikalkanals ein Hinweis auf die Diagnose (18). So folgerten wir, daß auch das Oestriol biologisch wirksam sein müsse und stellten die Arbeitshypothese auf, daß das Oestriol Zervix, Vagina und Vulva stimuliert, also das Ausführungsrohr der Genitalorgane, während das Oestradiol seine Wirkung am Corpus uteri entfaltet.

Verfolgt man die Ausscheidungskurve der einzelnen Oestrogene im Harn, dann sieht man auch hier, daß das Oestriol an den rhythmischen Abläufen im Bereich der Genitalorgane teilnimmt (1). Im Intermenstrum haben wir charakteristische Veränderungen an der Zervix (8, 17) mit einem Gipfel der Oestriolausscheidung, ebenso finden wir es vermehrt in der zweiten Zyklushälfte und im besonderen Maße vor der Geburt in den letzten Monaten der Schwangerschaft (2, 7, 20), wenn sich der Uterus darauf vorbereitet, seinen Inhalt durch das weitgestellte Ausführungsrohr auszustoßen. Diese Gedanken konnten wir mittlerweile in Tierversuchen (6, 15) sowie bei klinischen Untersuchungen (16) bestätigen. Neben der Feststellung, daß das Oestriol überhaupt wirksam ist, fanden wir, daß ein histologisch und histochemisch nachweisbarer Effekt bei der Frau in der Menopause schon nach 0,05 mg (fünf Tage lang täglich 0,01 mg) eintritt. Bei der Deutlichkeit der Ergebnisse kann angenommen werden, daß selbst noch geringere Mengen in ihrer Wirksamkeit nachgewiesen werden können. Diese Dosen liegen unter denen des Oestradiols, die notwendig sind, um Veränderungen an der Vagina zu erzielen. Daß das Oestradiol dieselben Veränderungen macht wie das Oestriol, beruht darauf, daß im Stoffwechsel der Oestrogene aus dem Oestradiol stets Oestriol wird. Aus dieser Reihenfolge könnte man sogar schließen, daß die erste Aufgabe der Oestrogene in Form des Oestradiols darin besteht, auf das Corpus uteri einzuwirken. Wenn dies geschehen ist, wird aus dem Oestradiol das Oestriol, das nun das Ausführungsrohr zum Wachstum anregt und seine Weitstellung bewirkt. In Intermenstruum mit der erhöhten Oestriol-Produktion dient diese Weitstellung der Aufnahme des Spermas (8, 14, 17).

Die Folgerung aus diesen Beobachtungen ist die **Anwendung des Oestriols** bei nicht ausreichend entwickelter Zervix mit dem Krankheitsbild der Dysmenorrhoe und Sterilität sowie bei der Zervizitis und daraus entstandener Parametritis mit Dyspareunie. Durch die Wirkung auf Vagina und Vulva können die Kolpitis, die Ulzera in der Vagina sowie der Pruritus bei der Kraurosis der Vulva geheilt werden. Weil es im Blut in höherer Konzentration gefunden wird als das Oestradiol und Oestron, glauben wir, daß es auch auf den Allgemeinzustand der Frau wirkt, und haben es erfolgreich bei Beschwerden in der Klimax angewandt. In der Menopause ist das Oestriol im Blut nur selten nachzuweisen. Es ist ein physiologisches, weibliches Sexualhormon, es ist in kleinsten Mengen wirksam, und läßt auch in großen Dosen eine Proliferation des Endometriums vermissen, so daß keine Blutungsgefahr bei der Behandlung von Frauen in der Menopause besteht. Es macht keine Verschiebung des Zyklus.

Unser **Beobachtungsgut** umfaßt 133 Frauen, die wir in einem Zeitraum von 1 Jahr behandelten und kontrollierten.

Behandelte Pat. mit noch nicht ausreichender Beobachtungszeit	27
Pat., die offenbar nur die Beratung der Klinik wollten und in die Behandlung des Hausarztes zurückkehrten	11
Zahl der Pat. mit erfolgreicher Behandlung	88
Zahl der Pat. ohne Besserung	7
	133

Bei den 95 zur Beurteilung gelangten Pat. fallen auf:

	mit Erfolg behandelt	ohne Erfolg
die Kolpizitis, Zervizitis, Parametritis	25	1
den Dekubitus	16	—
den Pruritus	15	1
die Dysmenorrhoe	28	5
Endometritis	7	—
Beschwerden in der Klimax	16	—
	107	7

Insgesamt erfolgreich behandelte Krankheitsbilder	107
Behandlung ohne Besserung	7
Zur Beurteilung stehende Krankheitsbilder	114

Die Zahl 107 bei 88 mit Erfolg behandelten Frauen ergibt sich daraus, daß mehrere Krankheitsbilder bei einigen Pat. gleichzeitig vorhanden waren.

So hatten 5 Frauen neben dem Pruritus eine Kolpitis, 2 Pat. neben der Endometritis ebenfalls eine Kolpitis, und von den 16 Frauen mit klimakterischen Beschwerden hatten 12 eine Kolpitis, einen Dekubitus oder einen Pruritus.

Die einzelnen Krankheitsbilder lassen sich bezüglich der Zahl der Fälle, dem Alter der Frauen, der erforderlichen Einzelgabe Ovestin und dem Wirkungseintritt nach Beginn der Behandlung folgendermaßen aufteilen:

Kolpitis und Zervizitis

Zahl der Pat.	Alter		Einzeldosis	Wirkung nach
26	42—76 J.	22—32 J.	0,01 mg tgl. od. 0,25 mg tgl. od. 1 mg als Injekt. jeden 3. Tag entspr. der Ausdehnung des Krankheitsbildes	5 bis 10 Tagen
E. B. 25	22	3		
o. B. 1		1		

Dekubitus (Ulzera in der Vagina bei Pessarträgerinnen)

Zahl der Pat.	Alter	Einzeldosis	Wirkung nach
16	53—76 J.	1 mg als Inj. jeden 3. Tag oder 0,25 mg tgl. oder 0,01 mg tgl. entspr. der Ausdehnung des Krankheitsbildes	5 bis 20 Tagen
E. B. 16			
o. B. —			

Pruritus der Vulva (Kraurosis und Leukoplakie der Vulva)

Zahl der Pat.	Alter	Einzeldosis	Wirkung nach
16	43—73 J.	1 mg als Jnj. jeden 3. Tag oder 1—2 mal tgl. 0,25 mg	5 bis 20 Tagen
E. B. 15			
o. B. 1	53 J.		

Dysmenorrhoe

Zahl der Pat.	wahrscheinliche Ursachen		Einzeldosis
33	Hypopl. uteri	Myometritis Endometriosis Gefäßkrisen	in der zweiten Zyklushälfte 2—4 Inj. je 1 mg oder 1—2 mal tgl. 0,25 mg während 2 oder 3 Zyklen, gegebenenfalls am Anfang mehr
	Alter		
	17—35 J.	26—46 J.	
E. B. 28	22	6	
o. B. 5			

E. B. = erfolgreiche Behandlung
o. B. = ohne Besserung

16 Frauen mit eindeutigen klimakterischen Beschwerden, von denen 12 aus anderen Gründen zur Behandlung kamen, verloren ihre Hitzewallungen oder konnten diese leichter ertragen. Schwindelgefühle, Kopfschmerzen und Depressionen ließen nach oder störten nicht mehr in dem Maße wie früher das Allgemeinbefinden. Täglich eine Tablette zu 0,01 mg reicht aus; diese Menge kann über lange Zeit genommen werden, ohne daß man wie bisher bei den Follikelhormonpräparaten eine Nebenwirkung durch Beeinflussung des Endometriums mit anschließender Blutung befürchten muß.

Diskussion: Die erwähnten Erkrankungen entstehen durch ein nicht ausreichendes Angebot von Follikelhormon (9, 11, 19). Die Therapie erfordert demnach die Zuführung dieses Hormons. Bei der Dysmenorrhoe besteht dabei die Gefahr, daß der Zyklus in seinem Ablauf gestört wird. Pruritus der Vulva und Dekubitus der Vagina betreffen Frauen in der Klimax oder in der Menopause ebenso wie die Kolpitis vetularum. Hier scheuen wir vor der Anwendung von Oestradiolpräparaten zurück, weil mit ihnen immer die Möglichkeit der Proliferation des Endometriums und damit die Gefahr der Blutung verbunden ist. Da sich diese Frauen in einem krebsgefährdeten Alter befinden, muß abradiert werden, wenn die Blutung selbst nicht schon so stark ist, daß sie als solche einen Eingriff verlangt (12). Aus diesen Gründen sind wir bisher nur beschränkt in der Lage, das hormonale Defizit durch Gabe von Oestradiolpräparaten auszugleichen.

Anders verhält es sich mit dem Oestriol. Tierversuche (6, 15) sowie histologische und histochemische Untersuchungen in der Klinik (16) haben eindeutig gezeigt, daß das Oestriol im Gegensatz zum Oestradiol keinen Wachstumsreiz für das Endometrium bedeutet. Es regt aber die Proliferation der Zervixdrüsen an und bewirkt durch Auflockerung und Hyperämie des Bindegewebes das „Weichmachen der Zervix" und das Öffnen des Muttermundes. Ebenso wird aus dem Menopause-Epithel der Vagina unter der Einwirkung des Oestriols ein geschichtetes, ausgereiftes Plattenepithel. Eine rigide Zervix und eine Kolpitis auf der Grundlage eines Follikelhormonmangels müssen demnach auf das Oestriol ansprechen. In gleicher Weise heilt nach Gabe von Oestriol das Ulkus in der Vagina ab, denn die Frauen, die ein Pessar tragen, sind gewöhnlich in der Klimax oder in der Menopause. Seine Anwendung bei Schwierigkeiten der Kohabitation durch eine zu enge Vagina oder durch einen zu engen Introitus hat sich ebenfalls als vorteilhaft erwiesen. Nach Lösen von Stenosen in der Vagina sorgt es für eine schnelle Epithelisierung, wodurch ein erneutes Verkleben der Vaginalwände vermieden wird. Im übrigen scheint die Vagina nach Oestriol elastischer und nachgiebiger zu werden.

Durch den Wachstumsreiz auf die Zervixdrüsen kommt es zu Anfang der Behandlung verständlicherweise zu einer vermehrten Sekretabgabe. Es handelt sich hier aber um ein klares, glasiges Sekret. Es stört die Frau selten, zumal es nach zwei bis drei Tagen auch bei fortgesetzter Behandlung nachläßt.

Es ist erwiesen, daß der Pruritus der Vulva auf dem Boden der Kraurosis oder der Leukoplakie durch einen Mangel an Östrogenen entsteht (9). Da wir auch hier bemüht sein müssen, die Behandlung mit Oestradiolpräparaten zu vermeiden, hat man immer wieder versucht, den Juckreiz rein symptomatisch zu beseitigen. Das Oestriol bietet nun die Möglichkeit einer spezifischen Behandlung ohne die Gefahren, die mit dem Oestradiol durch Proliferation des Endometrium entstehen können.

Die Behandlung klimakterischer Beschwerden und unangenehmer Begleitsymptome vor und während der Regel: Hitzewallungen, Angstgefühle, Kopfschmerzen, Übelkeit und Depressionen hat sich durch die Beobachtung ergeben, daß z. Z. der Regel der Oestriolspiegel im Blut ebenso absinkt wie in der Menopause. Analysen von Ovarialtotalextrakten — diese werden bei den erwähnten Symptomen empfohlen — ließen vermuten, daß deren Wirkung durch ihren Gehalt an Oestriol mitbedingt wird. In Tierversuchen konnten wir beim Vergleich von Totalextrakten mit Oestriol die gleichen histochemisch faßbaren Ergebnisse erzielen (6). Die Therapie mit 0,01 mg täglich oder bei Bedarf und bei ganz schweren Fällen mit 0,25 mg täglich sind die natürlichen Folgerungen aus diesen Beobachtungen, und in der Tat hat der Erfolg nach Zuführung von Oestriol auch bei diesen Beschwerden unsere Vermutung, daß wir mit dem Oestriol helfen können, bestätigt.

Die geringe Zahl der beobachteten Fälle läßt noch keinen signifikanten Beweis zu; in Verbindung mit den eindeutigen histologischen und histochemischen Ergebnissen nach Oestriolzuführung, glauben wir aber zu der Publikation berechtigt zu sein. Ihr Sinn liegt in erster Linie in der Aufforderung, unsere Mitteilungen nachzuprüfen, damit bald ein größeres Beobachtungsgut vorliegt.

Schrifttum: 1. Brown, J. B.: Lancet (1955), S. 320. — 2. Ders.: Lancet (1956), S. 704. — 3. Butenandt, A.: Naturwiss., 17 (1929), S. 879; Zschr. angew. Chemie, 45 (1932), S. 655. — 4. Doisy, E. A., Veler, C. D. a. Thayer, S.: Amer. J. Physiol., 90 (1929), S. 329. — 5. Doisy, E. A., MacCorquodole, D. W. a. Thayer, S. A.: J. biol. Chem., 115 (1936), S. 435. — 6. Hübner, K. A. u. Puck, A.: Zbl. Gynaek. im Druck. — 7. Koller, T. u. Leuthardt, F.: Zbl. Gynaek., 66 (1942), S. 6. — 8. Kühnelt, H. J.: Geburtsh. Frauenhk., 16 (1956), S. 651. — 9. Labhardt, A.: Biol. u. Path. d. Weibes. Urban & Schwarzenberg, Berlin-Innsbruck-München-Wien (1955), Bd. IV, Gynaek. Teil I, S. 25 u. S. 69. — 10. Marrian, G. F.: Biochem. J., 24 (1930), S. 435. — 11. Noack, H.: Geburtsh. Frauenhk., 17 (1957), S. 37. — 12. Puck, A.: Landarzt, 28 (1952), S. 31. — 13. Ders.: Klin. Wschr., 35 (1957), S. 808. — 14. Puck, A. u. Hübner, K. A.: 31. Tagung d. Dtsch. Gesellsch. f. Gynäk. — 15. Dies.: Acta endocrinol. (Kopenh.), 22 (1956), S. 191. — 16. Puck, A., Korte, W. u. Hübner, K. A.: Dtsch. med. Wschr. im Druck. — 17. Rauscher, H.: Geburtsh. Frauenhk., 16 (1956), S. 890. — 18. Schröder, R.: Gynäkologie, Berlin, Springer (1954), S. 108. — 19. Tietze, K.: In Biol. u. Path. d. Weibes. Urban & Schwarzenberg, Berlin-Innsbruck-München-Wien (1952), Bd. II, Allg. Teil 2, S. 577. — 20. Wenner, R.: Zbl Gynaek., 65 (1941), S. 268.

Die Firma N. V. Organon-Oss-Holland stellte uns freundlicherweise das Ovestin zur Verfügung.

Anschr. d. Verf.: Priv.-Doz. Dr. med. A. Puck, Oberarzt der Univ.-Frauenklinik, Bonn, Venusberg.

DK 618.173/.175 - 085.361.651

TECHNIK

Aus der Medizinischen Klinik der Universität Erlangen (Direktor: Prof. Dr. med. *N. Henning*)

Experimentelle Untersuchungen zur Reaktion der „Desmoidpillen" für die sondenlose Magenfunktionsprüfung

von K. HEINKEL und D. G. de CARVALHO

Zusammenfassung: Es wird die Streuung der Öffnungszeit von Desmoidpillen „Pohl" mitgeteilt. Sie erweist sich bei einem Mittelwert von 124 min mit s = ± 58 min als sehr groß. Die Länge der freien Fadenenden hat einen statistisch gesicherten Einfluß auf die Reaktionszeit.
Mit der Reaktion läßt sich qualitativ der Anteil spezifisch magenwirksamer Fermente, d. h. das rohe Bindegewebe beeinflussende Enzyme, in Fermentsubstitutionspräparaten bestimmen.
Die sondenlose Funktionsprüfung des Magens hat als Suchreaktion nach den Ergebnissen bioptischer Untersuchungen große Bedeutung. Eine Verringerung der Streuungsbreite der Öffnungszeit, wie eine Verkürzung der Reaktionszeit würde den Wert der Probe heben.
Eine quantitative Schätzung der Magensäure mit der Sahlischen Desmoidprobe in vivo ist nach unseren in-vitro-Untersuchungen noch nicht möglich.

Summary: The authors report on variations in the opening period of desmoid-pills "Pohl". The average value of 124 minutes with s = ± 58 minutes is very long. The length of the free ends of the threads exerts a statistically assured influence on the time of reaction.
In ferment substitution preparations, this reaction permits the qualitative determination of the proportion of ferments, which have a specific effect on the stomach, i. e. of encymes which influence the raw connective tissue.
According to the results of bioptical examinations, the functional examination of the stomach, without application of a probe, is of great importance as a tracing-test. A diminution of dispersion of the opening period and an abbreviation of the reaction time would considerably increase the value of the test.
According to the author's in-vitro examinations, the quantitative estimation of gastric acid by means of Sahli's desmoid-test in vivo is not yet possible.

Résumé: Les auteurs font part de la durée d'ouverture variable des pilules Desmoïde «Pohl». Elle est, par un chiffre moyen de 124 min. avec s = ± 58 min., très longue. La longueur des bouts libres des fils a une influence sur le temps de réaction, ce qui est statistiquement établi.
La réaction permet de déterminer qualitativement dans des produits fermentaires, destinés à la thérapeutique substitutive, la portion des ferments à action spécifique sur l'estomac, c'est à dire des enzymes influençant le tissu conjonctif cru.
L'exploration fonctionnelle, sans sonde, de l'estomac revêt, d'après les résultats des biopsies, une grande importance. La réduction de la durée d'ouverture variable ainsi que le raccourcissement du temps de réaction augmenteraient la valeur de l'épreuve.
D'après nos recherches effectuées in vitro, il n'est pas encore possible d'évaluer quantitativement l'acidité gastrique in vivo à l'aide de l'épreuve au Desmoïde selon Sahli.

Die Methoden der sondenlosen Magensäurebestimmungen gewannen in den letzten Jahren erneut an Bedeutung (1). Man kann damit aber nur das Fehlen von Säure im Mageninhalt aufdecken. Aus diesem Grunde befaßten wir uns in einer kürzlich mitgeteilten Untersuchungsreihe mit der Bewertung von Aziditätsbestimmungen des Mageninhaltes im Lichte bioptisch-histologischer Untersuchungen (2). Wir konnten zeigen, daß eine Erkennung und Differenzierung von Entzündungszuständen der Magenschleimhaut durch die fraktionierte Sondenuntersuchung nicht möglich war. Wir fanden aber, daß bei Anazidität die Mukosa in über 89% der Fälle pathologisch verändert war, und daß eine histaminrefraktäre Anazidität in über 56% auf eine atrophische Entzündung hinwies (3). Da uns bekannt ist (4, 5), daß eine Gastritis, insbesondere eine atrophische Gastritis, symptomenlos entstehen kann, wiesen wir auf die Bedeutung einfacher, sondenloser Untersuchungsmethoden als Suchreaktionen hin. Für eine feinere Funktionsbestimmung ist jedoch die fraktionierte Ausheberung des Mageninhaltes nicht zu entbehren.

Mit der *Sahli*schen **Desmoidprobe** aus dem Jahre 1905 (6) wurden von *Lutz* (7), *Wittstock* (8) und *Rühling* (9) gute Erfahrungen mitgeteilt. In-vitro-Versuche *(Heinkel und Baumer* [10]) ergaben, daß für die Reaktion der Pille ein Schwellenwert des pH mit 3,5 und eine Azidität mit Titrationsgraden für freie HCl über + 2 bestand. Unsere Beobachtungen veranlaßten uns, die bisherige Anschauung, daß der rohe Katgutfaden durch die Fermente des Magensaftes verdaut wird, anzuzweifeln. Die Reaktion der Desmoidpille „Pohl" beruhte nach unseren Beobachtungen auf einer mechanischen Lösung des Knotens durch Verkürzung des Fadens. Wir haben experimentelle Untersuchungen zu diesem Problem unternommen und weiterhin versucht, die Frage der spezifischen Wirkung proteolytischer Fermente zu überprüfen.

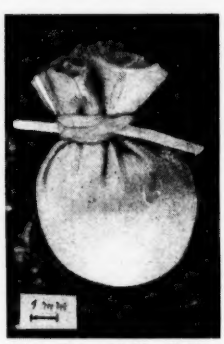


Abb. 1: Desmoidpille „Pohl"
|—| = 1 mm

Material und Methode: Die Pillen zur Desmoidreaktion nach *Sahli* bestehen aus einem Gummibeutel, der Methylenblau enthält (Abb. 1), und mit einem rohen Katgutfaden zugebunden ist. Wirkt aktiver Magensaft auf derartige Pillen ein, so wird Methylenblau freigesetzt, um die Flüssigkeit in vitro blau zu färben. In vivo wird das Methylenblau aus dem Magen-Darm-Kanal resorbiert und mit dem Urin ausgeschieden. Aus der Blaufärbung des Urins kann auf die Öffnung der Pillen geschlossen werden.

1. Die Varianz der Desmoidpillenreaktion bestimmten wir bei gleichem Enzym- und Säureeinsatz an 60 Normalpillen [1]). Als Magenferment verwandten

[1]) Desmoidpillen „Pohl" werden von der Chemisch-Pharmazeutischen Fabrik G. Pohl-Boskamp, Hohenlockstedt (Holstein), hergestellt. Wir danken für die Überlassung von Versuchsmengen.

wir Enzynormpulver[2]) als hochgesättigte Lösung in NaCl 0,9%. 60 Reagenzgläser mit je 5 ml der Fermentlösung wurden bei 37° C inkubiert und die Öffnungszeit in min registriert.

2. Untersuchungen zur Frage der mechanischen Öffnung der Desmoidpille „Pohl": In je 5 ml einer hochgesättigten Magenfermentlösung[2]) wurden einmal Normalpillen gegeben. Eine 2. Serie enthielt Pillen, bei denen 1 Fadenende dicht am Knoten abgeschnitten war, während bei der 3. Serie beide Fadenenden gekürzt waren. Die Öffnungszeiten wurden wie vorstehend beobachtet.

3. Zur Untersuchung verschiedener proteolytischer Fermente hinsichtlich der Desmoidreaktion gaben wir je 1 Tablette oder Dragée handelsüblicher Fermentpräparate in 5 ml Aqua dest. zu je 1 Normalpille. Die Reaktion wurde in Stunden mit ansteigendem Intervall abgelesen. Bei einer Inkubationstemperatur von 37° wurden die Proben während der Versuchsdauer im Beginn stündlich geschüttelt.

Ergebnisse: Das Resultat der Öffnungszeitbestimmung bei 60 Normalpillen ist in der Abb. 2 graphisch dargestellt. Die Darstellung erfolgte nach Ausgleich mittels gleitender Durchschnitte über 3 Glieder á 15 min als Klassengröße. Man erkennt deutlich eine linksseitige Asymmetrie der Kurve, die durch Berechnung des Schiefheitsmaßes bestätigt wird. Das Dichtemittel lag bei 71 min, das arithmetische Mittel bei 124 min. Das Schiefheitsmaß nach *Pearson* ($S = x \frac{D}{s}$) ergab + 0,899 und beweist das Bestehen der linksseitigen Asymmetrie. Der niedrigste gefundene Wert betrug 48 min, der höchste 271 min. Aus den Einzelwerten läßt sich die Streuung s mit ± 58 min errechnen. Diese Zahlen weisen auf die große Varianz der Einzelergebnisse hin.

Die graphische Darstellung Abb. 3 gibt einen Hinweis auf die Beeinflussung der Reaktionszeit durch die freie Fadenendenlänge. So fanden wir bei je 10 Untersuchungen: bei Normalpillen einen Durchschnitt der Öffnungszeit von 92 min, bei 10 Pillen mit einseitig gekürztem Fadenende 62 min und bei 9 Proben mit zweiseitig gekürzten Fadenenden nur 50 min. Wir brauchen nicht darauf hinzuweisen, daß die Enzymlösungen bei allen diesen Proben gleiche Fermentmengen enthielten, und die Inkubationstemperatur (37°) konstant war. Die zugehörigen Streuungsmaße der 3 Gruppen betrugen: 1. ± 34, 2. ± 25 und 3. ± 32 min. Unterwirft man die Einzelwerte einer rechnerischen Auswertung nach der Varianzanalyse, so ergeben sich die Werte der Tabelle 1.

Variabilität	Summe der Abweichungsquadrate	Freiheitsgrade	Varianz s^2
Insgesamt	23950	28	
zwischen den Gruppen	9177	2	4588
innerhalb der Gruppen	14773	26	568

$$F = \frac{\text{Varianz zwischen den Gruppen}}{\text{Varianz innerhalb der Gruppen}}$$

Tab. 1: Werte zur Varianzanalyse bei verschiedenen Fadenendenlängen

Prüft man die Varianzen nach dem F-Test, so ergibt sich für die vorgenannten Zahlen ein Wert von 8,1. Für 1% Überschreitungswahrscheinlichkeit und für die Freiheitsgrade der größeren Varianz von 2 der kleineren Varianz = 26 beträgt F = 5,53 (11). Da das gefundene F = 8,1 deutlich größer ist als der abgelesene Wert 5,53, darf ein statistisch gesicherter Unterschied zwischen den Gruppen angenommen werden. Unterwirft man die Zahlenergebnisse einer t-Prüfung, so zeigt sich, daß bei Berücksichtigung der ungleichen Reihen ein Unterschied zwischen den Gruppen „Normalpillen" und Pillen mit einseitig abgeschnittenem Fadenende mit 1% Überschreitungswahrscheinlichkeit statistisch gesichert ist. Sicher ist auch die Differenz zwischen der 1. und 3. Gruppe, während zwischen der 2. Gruppe, mit einem abgeschnittenen Fadenende, und der 3. Gruppe mit beiden abgeschnittenen Fadenenden ein Unterschied bei einseitiger Fragestellung nur mit 87,5% Wahrscheinlichkeit vorhanden ist. Die Werte sind in Tabelle 2 zusammengefaßt. Die Abb. 2 gibt die gefundenen Einzelwerte als Säulendiagramm wieder.

gefundene Differenzen der Mittelwerte			errechnete Differenzen nach dem t-Test bei 1% Überschreitungswahrscheinlichkeit		
Gruppe	2	3	Gruppe	2	3
1	30	42	1	29,4	30,4
2	—	12	2		30,4*)

*) Dieser Wert beträgt bei einseitiger Fragestellung und einer Überschreitungswahrscheinlichkeit von 12,5% 12,8

Tab. 2: Ergebnisse der Varianzanalyse bei Änderung der Fadenendenlänge

Versucht man eine qualitative Testung von Enzympräparaten hinsichtlich ihrer Wirkung als sog. Magenfermente, so ergeben sich die Untersuchungszahlen der Tabelle 3. Man erkennt, daß nur bei dem Fermentpräparat Enzynorm eine typische Reaktion hinsichtlich der Beeinflussung des rohen Bindegewebes abläuft. Eine 2. Gruppe von Fermentpräparaten (Okipan, Okizym, Heloacid, Pankrazym, Festal und Pankreon) bedingen die Reaktion unregelmäßig nach langer Inkubationszeit. Eine weitere Reihe von Fermentpräparaten (Panzynorm, Pankreon-Dragée und Combizym) läßt den rohen Katgutfaden auch bei einer Inkubationszeit bis 72 Stunden unverändert. Die Probe verläuft dann negativ[3]).

Fermentpräparate	Zahl der Untersuchg.	Zahl d. pos. Reaktionen	Reaktionszeiten in Stunden
Enzynorm (liqu.)	6	6	3—4 Std, 25 Min.
Enzynorm (Pulver)	6	6	1½—2¾
Enzynorm (Dragée)	6	6	9—18½
Combizym	4	0	—
Festal (Dragée)	6	0	> 40
Heloacid (Dragée)	6	2	< 44
Okipan (Tabl.)	6	3	26—< 48
Okizym (Tabl.)	6	3	29—41
Pankrazym	6	1	8½
Pankreon (Tabl.)	6	1	41
Pankreon (Dragée)	6	0	—
Pankreon (Pulver)	2	1	17
Panzynorm (Dragée)	6	0	—

Tab. 3: Untersuchung verschiedener handelsüblicher Fermentpräparate auf die Reaktion von Desmoidpillen

Auswertung der Ergebnisse: Während in-vivo-Teste (7, 8, 9) mit Desmoidpillen „Pohl" gute Ergebnisse zeigten, wurde von *Rühling* (9) bereits auf die große Streuungsbreite der Reaktion hingewiesen. Wir haben 60 Proben angesetzt und die Streuung der Öffnungszeit nach den Gesetzen der Statistik berechnet. Sie erwies sich bei uns als sehr beträchtlich (Abb. 2), von 45—240 min mit einer Streuung s = ± 58 min. Man kann sich leicht vorstellen, daß die Verweilzeit im Magen und damit die Einwirkungszeit der spezifischen Magenfermente auf das rohe Bindegewebe von Einfluß ist. Sollten die alten Vorstellungen über die Verdauung des Katgutfadens als Prinzip der Reaktion zu Recht bestehen, so müßte eine geringere Streuung erwartet werden, da der Hersteller[4]) gleichartige Fäden verwendet.

[2]) Muster des handelsüblichen Präparates Enzynorm wurden uns dankenswerterweise von der Fa. Nordmark GmbH, Uetersen (Holstein), zur Verfügung gestellt.

[3]) Wir konnten nur einen Teil der handelsüblichen Präparate berücksichtigen. Die Herstellerfirmen bitten wir aus der Roten Liste zu entnehmen.

[4]) Chemisch-Pharmazeutische Fabrik, G. Pohl-Boskamp, Hohenlockstedt (Holstein).

Bereits in einer früheren Mitteilung (10) äußerten wir die Vermutung, daß nicht die Verdauung des Katgutfadens, sondern Strukturveränderungen Ursache des Reaktionsablaufes sind. Während einer Quellung kommt es zu einer deutlichen Verkürzung des Fadens unter der Einwirkung von aktiviertem Pepsin und Kathepsin. Wir fanden Werte von 2,3 cm vor und 1,2 cm nach Einwirkung von Pepsin in HCl. Die mechanische Lösung des Knotens mußte ein wesentlicher Bestandteil der Reaktion sein. In den vorliegenden Untersuchungsreihen prüften wir diesen Faktor und kamen zu dem Ergebnis, daß die Länge der freien Fadenenden von wesentlicher Bedeutung ist: Kürzt man 1 Fadenende bis nahe an den Knoten, so verkürzt sich die Öffnungszeit im Mittel von 92 min auf 62 min, und beträgt bei beidseitig abgekürzten Fäden nur 50 min. Die Streuung der Einzelwerte war auch bei gekürzten Fadenenden beträchtlich, jedoch konnte der Unterschied der Mittelwerte zwischen den Gruppen statistisch gesichert werden. Die Probe behält aber weiterhin ihre Bedeutung und könnte bei Beachtung der vorliegenden Untersuchungsergebnisse als Suchreaktion in der Magendiagnostik an Wert gewinnen.

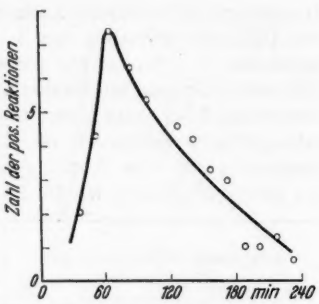


Abb. 2: Darstellung der Öffnungszeiten von 60 Proben unter Anwendung des gleitenden Mittels über 3 Klassen à 15 Min. Inkubationstemperatur 37°, Fermenteinsatz; hochgesättigte Enzynormlösung in NaCl 0,9%

Mit der Probe ist weiterhin eine qualitative Schätzung magenwirksamer Fermente in Substitutionspräparaten möglich, wie aus der Tabelle 3 ersichtlich ist. Wir betonen, daß es sich hierbei nur um die spezifische Wirkung von Pepsin und Kathepsin auf rohes Bindegewebe handelt. Die proteolytische Aktivität bei der Eiweißspaltung im allgemeinen wird von den Untersuchungsergebnissen nicht berücksichtigt. Es bleibt weiteren klinischen Untersuchungen vorbehalten, die Frage zu beantworten, ob die Applikation magenwirksamer, bzw. das rohe Bindegewebe beeinflussender Fermente, für die Verdauungsfunktion von wesentlicher Bedeutung ist.

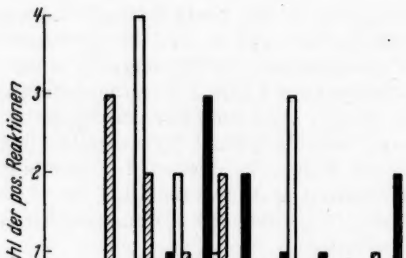


Abb. 3: Säulendiagramm der Öffnungszeiten von Desmoidpillen mit verkürzten Fadenenden (Abszisse = Zeit, Ordinate = Zahl der pos. Reaktionen)
■ Normalpillen ▭ ein Fadenende gekürzt ////// beide Fadenenden gekürzt

Schrifttum: 1. Heinkel, K.: German Med. Monthly, 1 (1956), S. 186. — 2. Heinkel, K. u. Henning, N.: Dtsch. med. Wschr. (1957), S. 691. — 3. Henning, N., Heinkel, K. u. Elster, K.: Schweiz. med. Wschr. (1957), S. 387. — 4. Diss.: Méd. et Hyg., Genève, 14 (1956), S. 35. — 5. Henning, N. u. Baumann, W.: Lehrb. d. Verdauungskrankh. 2. Aufl., Thieme-Verlag (1956). — 6. Sahli: Corr.bl. Schweiz. Ärzte (1905), Nr. 8 u. 9, zit. b. Kemp, R. C.: Diseases of the Stomach, Intestines and Pancreas, Philadelphia and London (1917). — 7. Lutz, W.: Med. Klin. (1956), S. 936. — 8. Wittstock, H.: Hippokrates (1954), S. 82. — 9. Rühling, O.: Ärztl. Wschr. (1957), S. 38. — 10. Heinkel, K. u. Baumer, A.: Das ärztl. Lab. (1956), S. 386. — 11. Weber, E.: Grundriß der biologischen Statistik. 2. Aufl. (1956), VEB Gustav Fischer, Jena.

Anschr. d. Verff.: Dr. med. K. Heinkel u. Dr. med. D. G. de Carvalho, Med. Univ.-Klinik, Erlangen, Krankenhausstr. 12.

DK 616.33 - 072.7

VERSCHIEDENES

Robert Rössle und die Altersforschung

(Zum Gedächtnis des Prof. Dr. R. Rössle, gest. am 21. 11. 1956)

von D. A. KOTSOVSKY

Zusammenfassung: Nach Ansicht Robert Rössles liegt die Ursache des Todes nicht an den Zellen, sondern an ihrer Organisation, die die potenzielle Unsterblichkeit der Zellen nicht zur Geltung führen kann. Diese Erscheinung ist mit der Frage des Wesens der Individualität untrennbar verbunden. Die ganze Altersproblematik muß daher nicht nur statisch-morphologisch, sondern dynamisch erfaßt werden, um neue Wege für künftige Altersforschung zu eröffnen.

Summary: According to *Robert Rössle's* opinion, the cause of death is not connected with the cells but with their organization, which cannot realize the potential immortality of the cells. This phenomenon is inseparably connected with the problem of individuality. In order to find new ways for future geriatric research, the entire problem of geriatrics must not only be investigated from the view-point of static morphology, but from a dynamic view-point.

Résumé: A l'avis de *Robert Rössle*, la cause de la mort ne tient pas aux cellules, mais à leur organisation qui ne peut pas faire valoir l'immortalité potentielle des cellules. Cette apparition est inséparablement liée au problème de l'essence de l'individualité. La totalité des problèmes de la vieillesse doit par conséquent être conçue non seulement du point de vue statique-morphologique, mais dynamique, afin d'ouvrir de nouvelles voies à la future gériatrie.

Der unerwartete Tod von Prof. Dr. *Robert Rössle*, der noch im Oktober 1956 an der Berliner Pathologen-Vereinigung lebhaft teilgenommen hatte, erschien für alle, die ihn kannten, als ein Blitz aus klarem Himmel.

Als Gerontologe, der mit dem nunmehr Verstorbenen langjährig im wissenschaftlichen Kontakt war, will ich die Bedeutung von Arbeiten des Verstorbenen als eines der größten Gerontologen der Gegenwart für die ganze Altersforschung kurz zusammenfassen.

Als Assistent von *Richard Hertwig* und *Max von Gruber*, als Freund von *Ernst Haeckel* und *Max Reger*, als Nachfolger auf dem Lehrstuhl *Rudolf Virchows* am Pathologischen Institut der Berliner Charité konnte *Robert Rössle* das Erbgut der Naturwissenschaft und Medizin des vorigen Jahrhunderts im

vollen Umfang für seine vielseitige wissenschaftliche Tätigkeit ausnutzen und damit der ganzen Altersforschung eine breite biopathologische Basis schaffen.

Schon im Jahre 1904 erschien in der Münch. med. Wschr. (Nr. 31) seine erste Abhandlung über das Altern unter dem Titel: „Die Rolle der Hyperämie und des Alters in der Geschwulstentstehung." In dieser Abhandlung schrieb er u. a. (S. 1393):

„Wollte man eine Geschwindigkeitsskala für das Altern der verschiedenen Gewebe aufstellen, so würde sie etwa folgendermaßen lauten: Blut, Thymus, Knochenmark, lymphoide Apparate, Bindegewebe, Milz, Knorpel, glatte Muskeln (Herz, Ganglienzellen), Epithelien der Schleimhäute, der Leber, der Niere, der Haut." Mit diesen Tatsachen bewies *Rössle* die Richtigkeit der Ansicht von *Virchow und Merkel* über den Heterochronismus, Heterometrismus und Heterotopismus des Alterns der Gewebe und Organe, eine prinzipiell sehr wichtige Tatsache, die viel später im Jahre 1939 von *Istwan Szábo* (Zschr. Altersforsch., I [1939]) auch für die meisten niedrigen Tiere bewiesen wurde. Diese sehr wichtige und fundamentale Tatsache, die von *Rössle* als Pathologen festgestellt wurde, bekommt mit jedem Tag mehr und mehr Anerkennung, nicht nur in morphologisch-struktureller, sondern auch in physiologischer und biochemischer Hinsicht. Diese Art des Heterochronismus des Wachstums und des Alterns erklärt uns vieles im Polymorphismus der Alterserscheinungen beim Menschen.

Viel später, im Jahre 1922, entwickelte *Robert Rössle* diese Tatsache in seinem fundamentalen Werk: „Wachstum und Altern" und später in „Wachstum der Zellen und Organe".

In seinem ersteren Werk bringt *Rössle* ein umfangreiches patho-anatomisches, physiologisches und klinisches Material über die Beziehungen des Wachstums zum Altern, und dies wird nicht nur vom statischen, rein morphologischen, sondern, was besonders wichtig ist, vom dynamischen Standpunkt erläutert. Sein umfangreiches Werk über Wachstum und Altern beendigt *Robert Rössle* mit folgendem Schluß: Die äußeren Altersmerkmale sind überhaupt kein Maßstab für das wahre Alter, gerade weil die einzelnen Körperteile für sich oder in Gruppen (voneinander abhängig) altern können, und weil wir das Alter eben nach dem Altern der Haut, der Muskeln (Bewegung) und der Körpergestalt abschätzen. Die Langlebigkeit als solche muß nach *Rössle* als eine konstitutionelle Eigenschaft angesehen werden. Nach seiner Meinung wäre es von größter Bedeutung, ein Verständnis über die Art und Weise zu gewinnen, wie Differenzierung (die Entwicklung eines Nebeneinander verschieden gearteter Teile) zur Einbuße von Wachstum und damit zur Alterung führt. Hier liegt nach Ansicht *Rössles* die Ursache des Alterns verborgen.

Nach seiner Ansicht liegt der Tod nicht an den Zellen, sondern an der Organisation. Der Mensch stirbt also daran, daß infolge seiner Organisation die potentielle Unsterblichkeit seiner Zellen nicht zur Geltung kommen kann bzw. daß von denen, die die Fähigkeit zur Unsterblichkeit verloren haben, auch die anderen in die Katastrophe mit hineingerissen werden.

Wachstum als das Ergebnis des Werdeprozesses, Altern als der Ausdruck der sich vollendenden Reife und die Lebensdauer als die dritte dieser Erscheinungen, die sich aus dem Widerspiel innerer, ererbter und äußerer erlebter Entwicklungskräfte ergeben, machen die Summe einer persönlichen Lebensleistung aus.

In diesem Sinne steht auch die Lehre vom Wachstum und vom Altern mitten im größten Problem der Biologie, der Frage des Wesens der Individualität. Mit diesen Worten beschließt *Robert Rössle* sein wissenschaftliches Credo in der Altersforschung. In seinen späteren Abhandlungen über das Altern, die er nach dem zweiten Weltkrieg an dem internationalen Pathologenkongreß in Madrid und später in den Spalten der „Experientia" und „Universitas" zum Ausdruck brachte, vertiefte er seine obenerwähnten Ideen. In allen seinen gerontologischen Arbeiten versucht er immer wieder das Wachstum und Altern als Grundphänomene des Lebens nicht statisch, sondern dynamisch zu erfassen und damit einen neueren und breiteren Weg für die künftige Altersforschung zu eröffnen.

Gerade dieser biodynamische, bahnbrechende Charakter der Arbeiten von *Robert Rössle* gibt uns das Recht, ihn als ersten in die vordere Reihe der Altersforscher der Welt zu stellen.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. D. A. Kotsovsky, München 45, Prager Straße 8/III.

DK 612.67

AUSSPRACHE

„Der Kunstfehler"

Bemerkungen zu dem Aufsatz von *Dr. Niedermayer* **in Nr. 26 (1957) der Münch. med. Wschr.**

von A. HEDDAEUS

Zusammenfassung: Es werden geschildert:
1. Verätzung durch Chlorzink statt Kokain.
2. Zurückgelassene Mullkompresse bei Extrauterin-Operation.
3. Tetanus nach Gelatine-Injektion.
4. Abgebrochene Nadel bei Injektion wegen Ischias.
5. Frage der Euthanasie.
6. Aufklärungspflicht.

Summary: With reference to *Niedermayer's* article dealing with mistakes in medical practice the author reports on: 1. Chemical erosion by means of an injection of chloride of zinc instead of cocaine. 2. A mould-compress being left in situ after an operation on a case of extra-uterine pregnancy. 3. Tetanus occurring after an injection of gelatine. 4. A needle which was accidently broken off during a deep intramuscular injection for therapy of sciatica. 5. The problem of euthanasia. 6. The necessity of informing the patient on his true condition.

Résumé: L'auteur rapporte ce qui suit:
1° Cautérisation par le chlorure de zinc au lieu de la cocaïne.
2° Compresse mousseline laissée en demeure à l'occasion d'une opération extra-utérine.
3° Tétanos consécutif à une injection de gelatine.
4° Rupture d'une aiguille à l'occasion d'une injection pour sciatique.
5° Le problème de l'euthanasie.
6° Le devoir de révéler au malade son état.

Der obige Aufsatz gibt mir Veranlassung, dem Wunsche des Autors „es wäre bestimmt sehr wertvoll, wenn auch andere Chirurgen ihre diesbezüglichen Erfahrungen mitteilen wollten", zu willfahren.

Diese Fälle sind mir als besonders markant in Erinnerung geblieben, und ich scheue mich nicht, meine Sünden offen zu bekennen, zumal sie nicht aus Leichtsinn oder Fahrlässigkeit, sondern aus menschlichem Versagen erklärbar sind.

1. Mein Freund und Kollege, *Franz Schieck*, der mit mir seinerzeit am Assistententisch in Heidelberg zusammensaß, er Assistent an der Augenklinik und später Ordinarius für Ophthalmologie in Würzburg, ich Assistent an der Chirurgischen Klinik, hatte eine häßliche Warze auf dem einen Stirnhöcker, die er los sein wollte. Ich schlug ihm vor, dies gleich nach Tisch in der Chirurgie vorzunehmen. Er war damit einverstanden. Im Operationssaal sagte ich dem Diener: „Geben Sie mir die Kokainlösung", die wir damals — Novokain kam erst später — zu kleinen Anästhesien benutzten. Er reichte mir die offene kleine Flasche und ich saugte ein paar ccm in die Spritze. Beim Einstich und den ersten Tropfen sagte *Schieck:* „Du, das tut ja furchtbar weh!" „Was", sagte ich und kontrollierte das Fläschchen mit der Lösung, „20%ige Chlorzinklösung!", wie sie mein Chef *Czerny* zur Verschorfung von Portiokarzinomen zu benutzen pflegte. Schon war um die Warze ein weißer Hof von ca. 1 cm ringsum entstanden als Folge der nekrotisierenden Verätzung. Sofort zum Messer greifen und die Stelle umschneiden war eins. Die Warze war weg, aber an ihrer Stelle klaffte ein Hautdefekt von ca. 1 DM Größe, der bis auf das Periost des Stirnbeines ging. Die Wunde heilte per secundam im Verlaufe von mehreren Wochen und hinterließ eine weißliche große Narbe, die mein Freund als Erinnerung an seinen reumütigen Kollegen bis an sein Lebensende vor einigen Jahren sichtbar trug. Ob er ihre Entstehung als meine Schuld oder als eine Mensur-Laparotomie erklärt hat, weiß ich nicht. Jedenfalls hat er keine mich belastenden Folgen aus dem Unfall gezogen und ist mir in Freundschaft gewogen geblieben. Für mich war es eine Lehre, vor jeder Einspritzung die Etikette der Lösung zu kontrollieren.

2. Analogie zu dem von *Niedermayer* berichteten Fall von Extrauteringravidität: Der ganze Leib voll Blut. Zunächst Stillung der Blutung durch Ligatur der Tube am Ostium-uterium, dann Ausschöpfung und Auswischung der im ganzen Abdomen verbreiteten Koagula mit großen Tupfern, die wir, mein Assistent und ich, wieder ausdrückten und mehrfach benutzten. Schluß der Bauchwunde, reaktionslose Heilung. Nach langen Monaten kam die Frau wieder und machte auf eine ca. eigroße Geschwulst aufmerksam, die sie im Bauch fühlte, ohne Beschwerden zu haben.

Ich tastete einen rundlichen Tumor, der sich hin- und herschieben ließ, und vermutete eine Netzgeschwulst. Mit einer kleinen Laparotomie entfernte ich einen von Netz fest umwachsenen Tumor. Aufgeschnitten präsentierte er sich als eine Mullkompresse, die zusammengeknüllt, von Netz eingeschlossen, steril eingeheilt war. Heilung ohne weitere Komplikationen und ohne Folgen. Ich war in einer momentanen Laune geneigt, über einen neuen Tumor, genannt „Tamponom", zu berichten, unterließ aber diese zynische Anwandlung und zog für die Zukunft die entsprechenden Konsequenzen. Die Patientin klärte ich auf. Sie war vernünftig genug, die Möglichkeit des Falles einzusehen.

Ein ähnlicher Fall passierte während meiner Assistentenzeit meinem Chef *Czerny*. Eine große Laparotomie, während deren Abdeckung und Zurückdrängung von Därmen mit sterilen Tüchern notwendig wurde, war vorbei, der Leib geschlossen. Die Operationsschwester meldete: „Herr Geheimrat, es fehlt eine sterilisierte Kompresse." Ärgerlich sagte er: „Zählen sie noch einmal genau nach." Die Schwester blieb dabei. Nach Wiedereröffnung der Wunde kam eine große, blutgetränkte Kompresse zum Vorschein. Mit einem Lob für die standhafte Schwester schloß der Chef wieder den Bauch.

3. Cholezystektomie. Nach Entfernung der Gallenblase unstillbare Blutung aus der Tiefe. Ursache nicht feststellbar. Deshalb Tamponade, bis die Blutung stand. Um einer weiteren Blutung vorzubeugen, wollte ich zur Erhöhung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes Gelatine einspritzen und bestellte aus der Apotheke sterile Gelatine. Diese kam auch mit der entsprechenden Etikette „steril". Ich spritzte. Die Patientin bekam einen Tetanus, der zum Tode führte. Daß eine gewöhnliche Sterilisierung der Gelatine nicht zur Tetanus-Keimbefreiung genügte, wußte der Apotheker und ich selber damals nicht, und eine „Gelatina-Sterilisata-Merck" kannte der Apotheker nicht. Der Fall hat mich schwere Stunden gekostet, zumal der Gatte, der den Schmerz um den Verlust seiner Frau in Alkohol zu betäuben versucht hatte, mir die gröbsten Vorwürfe machte. Zu einem gerichtlichen Verfahren kam es glücklicherweise nicht.

4. Bei einem Fall von schwerer Ischias spritzte ich mit langer Nadel „Pantokainlösung" in die Umgebung des Nerven. Die Nadel brach ab und verschwand in der Tiefe der fettreichen Umgebung des Trochanter. Mit einer operativen Entfernung der Nadel war die Patientin nicht einverstanden. Da aber die Ischiasschmerzen beseitigt waren und von seiten der Nadel keine Beschwerden eintraten, war die Patientin zunächst zufrieden. Sie kam aber später nicht mehr zu mir und hat mir das Unglück doch wohl übelgenommen. Ob ein anderer die Nadel später entfernt hat, weiß ich nicht. Aber so was kann passieren, wie auch Kollege N. berichtet, und einen Arzt dafür haftbar machen zu wollen, wäre, wie man sagt, päpstlicher als der Papst gehandelt.

Was die Frage Facharzt für Chirurgie und Gynäkologie betrifft, so erkenne ich diese Trennung für die heutige Zeit durchaus an. Ich habe lange Zeit auch das doppelte Epitheton geführt, obschon ich eigentlich nur die Fakultas für Chirurgie, um es mal so zu nennen, gehabt habe. Aber da mein Chef *Czerny* der erste war, der eine vaginale Uterusexstirpation vornahm, und überhaupt sehr viel gynäkologisches Material hatte, waren wir *Czerny*schen Assistenten auch auf dem gynäkologischen Gebiet ziemlich gut ausgebildet. Die Geburtshilfe fehlte uns natürlich, und ich habe aus Verantwortungsgefühl, weil ich nicht genügend Erfahrung hatte, meine Finger davon gelassen, wenn ich auch einmal ausnahmsweise zu einer verschleppten Querlage mit Armvorfall gerufen wurde, die ich nach Wendung zu einem guten Ende führen konnte.

Noch ein Wort zum Kapitel „Aufklärungspflicht". Das muß dem Taktgefühl des Arztes überlassen bleiben. Mich hat im ersten Weltkrieg in den Lazaretten in Frankreich mehrfach ein aussichtslos Schwerverletzter gefragt: „Nicht wahr, Herr Stabsarzt, ich werde doch wieder gesund?" Sollte ich da „nein" sagen und alle Hoffnung rauben? Dann habe ich mit freundlichem Lächeln gelogen: „Aber natürlich, mein Lieber." Und dann ging ein strahlendes Leuchten über sein Gesicht.

Aber noch eines möchte ich zu den interessanten und lehrreichen Ausführungen von *Niedermayer* ergänzend hinzufügen. Es betrifft einen desolaten Fall von inoperablem Karzinom des Uterus mit Perforation in die Blase und in den Mastdarm. Es bestand eine solche Kloake, daß man das Zimmer, obschon Tag und Nacht das Fenster offen war, nur mit vorgehaltenem Taschentuch betreten konnte. Eine Operation kam nicht mehr in Frage. Die Schmerzen der Patientin wurden natürlich mit Morphium bekämpft. Mir drängte sich der Gedanke auf: Hier ist doch eine Indikation, daß man dem unerträglichen Zustand der armen Frau mit einer entsprechenden Dosis Morphium ein Ende macht. Um die Verantwortung nicht allein tragen zu müssen, zog ich den bekanntesten und erfahrensten alten Arzt des Ortes zu und eröffnete ihm meine Absicht. Seine Antwort lautete: „Was denken Sie, das verbietet die Kirche." Ich schwieg und habe am anderen Tag der Patientin eine Morphiumspritze gegeben, die sie sanft hinüberschlummern ließ.

Ich habe bis heute noch keine Gewissensbisse darüber gehabt, es ist nun ca. 55 Jahre her. Solch ein Fall betrifft nicht mehr das berufliche Ethos, sondern das rein menschliche Empfinden.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. A. Heddaeus, Mannheim, Brucknerstr. 3.

DK 614.256 : 617.5

FRAGEKASTEN

Frage 142: Soll man einem jungen Kollegen, dessen Vater an einem Perthes leidet, abraten, Kinder zu zeugen? Wie wird die Vererbungsfrage dieser Krankheit heute beurteilt?

Antwort: Die **Perthes'sche Krankheit** ist ein häufiges Leiden. **Erblichkeit** läßt sich jedoch nur in relativ wenigen Fällen nachweisen. Der Erbgang ist teils dominant, teils rezessiv. Größere systematische erbbiologische Untersuchungen stehen noch aus.

Auf Grund unserer bisherigen Kenntnisse besteht kein Anlaß, von der Heirat oder von der Erzeugung von Kindern abzuraten, zumal wenn offenbar — wie im vorliegenden Falle — weitere familiäre Merkmalsträger fehlen.

Prof. Dr. med. *K. Idelberger*, Gießen,
Orthopäd. Klinik, Freiligrathstraße 2.

Frage 143: Welche ärztlichen Werbungskosten können neben dem den wissenschaftlichen Universitäts-Assistenten zugestandenen Freibetrag von 10% des Einkommens geltend gemacht werden (Teil der Kosten für Fachbücher, Kongresse, Zeitschriften?)

Sind vorläufig angeschaffte ärztliche Instrumente für die spätere Praxis, Schreibmaschinen usw. abzugsfähig?

Können Klinikassistenten keine Steuerbegünstigung für Nacht- und Sonntagsdienste verlangen, wie das in der Wirtschaft selbstverständlich ist?

Antwort: Zunächst ist klarzustellen, welcher Personenkreis den **Werbungskostenpauschbetrag für Hochschullehrer** in Anspruch nehmen kann. Nur Hochschullehrer, die einen Lehr- und Forschungsauftrag zugleich haben, erhalten zur Abgeltung aller Werbungskosten den allgemeinen Werbungspauschbetrag in Höhe von 10 v.H. der Bezüge, höchstens aber 100 DM monatlich. Mit diesem Pauschbetrag sind die gesamten Werbungskosten, die ihnen aus ihrer Lehr- und Forschungstätigkeit entstehen, mithin auch die etwaigen Kosten für Studien- und Forschungsreisen abgegolten. Die Frage, in welchem Umfang die durch Studien- und Forschungsreisen, Exkursionen und Teilnahme an wissenschaftlichen Kongressen entstehenden Kosten als Werbungskosten anerkannt werden können, hat also nur für diejenigen Fälle Bedeutung, in denen höhere Werbungskosten, als durch den Pauschbetrag abgegolten sind, geltend gemacht werden und deshalb Einzelnachweis geführt werden muß.

Die von den Hochschullehrern zu tragenden (Reise-) Kosten stellen nur dann Werbungskosten dar, wenn die Reise ausschließlich oder weitaus überwiegend in beruflichem Interesse ausgeführt wird. Ein berufliches Interesse ist gegeben, wenn die Reise der Förderung der dem betreffenden Hochschullehrer obliegenden Lehr- und Forschungstätigkeit dient. Der Zweck und die Dauer der Reise sind in geeigneter Weise nachzuweisen. Der Nachweis, daß die Reise im beruflichen Interesse ausgeführt wurde, ist erforderlichenfalls durch eine Bescheinigung des Rektors der Universität oder des Dekans der zuständigen Fakultät zu erbringen.

Es ist nun nicht erforderlich, daß in jedem Falle ein vom zuständigen Kultusministerium erteilter Einzelauftrag zur Durchführung einer bestimmten Forschungsaufgabe vorliegt. Das Vorliegen eines Forschungsauftrages braucht bei den an einer Hochschule oder einem Institut tätigen Lehrkräften nicht mehr besonders geprüft zu werden, wenn der Hochschule oder dem Institut selbst ein Forschungsauftrag erteilt worden ist. Es genügt zum Beispiel, wenn in der Satzung der Hochschule oder des Instituts ein Forschungsauftrag ausdrücklich enthalten ist.

Wissenschaftliche Universitäts-Assistenten erhalten den vorgenannten Werbungskosten-Pauschbetrag für Hochschullehrer dann, wenn sie einen Lehrauftrag an der Universität haben, d. h. wenn sie Vorlesungen halten müssen, also im Vorlesungsverzeichnis aufgeführt sind.

Da mit dem allgemeinen Werbungskosten-Pauschbetrag sämtliche Werbungskosten abgegolten sind, ist keine Möglichkeit für einen wissenschaftlichen mit einem Lehrauftrag versehenen Assistenten gegeben, Fachbücher- und Zeitschriftenanschaffungen sowie die Kosten für die Besuche von Kongressen getrennt und zusätzlich geltend zu machen; es sei denn, daß sich am Jahresende herausstellt, daß die tatsächlichen Aufwendungen für diese Zwecke über der 10%igen allgemeinen Pauschale liegen. Dann ist allerdings Einzelnachweis gegenüber dem Finanzamt erforderlich. Die höheren Aufwendungen können im Lohnsteuer-Jahresausgleich geltend gemacht werden.

Solange der wissenschaftliche Assistent Arbeitnehmer ist, kann er vorläufig angeschaffte ärztliche Instrumente, Schreibmaschinen usw. für die künftige Praxis nicht als Werbungskosten geltend machen, da diese Anschaffungen nicht zur Erwerbung, Sicherung und Erhaltung des Arbeitslohnes aufgewandt wurden, sondern für die künftige freiberufliche Tätigkeit. Wenn dieser Assistenzarzt (wissenschaftlicher Assistent) später freiberuflich (selbständig) als Arzt in eigener Praxis tätig wird, kann er diese (während seiner Arbeitnehmerzeit) vorweggenommenen Betriebsausgaben nicht mehr geltend machen, da er damals im Jahr der Anschaffung keine Einkünfte aus selbständiger Arbeit bezog, bei deren Besteuerung (Veranlagung) er die Betriebsausgaben (Anschaffungen) hätte absetzen können.

Daher ist dringend zu empfehlen, daß wissenschaftliche Assistenten ihre Anschaffungen für die künftige Praxis erst mit der Eröffnung bzw. im Jahr der Praxiseröffnung tätigen. Hierbei ist wieder zu beachten, daß in „Anlaufjahren" die Gewinne vielleicht nicht so erheblich sind, um die Betriebsausgaben für die Praxis mit steuerlich vollem Erfolg geltend zu machen. Daher ist es vorteilhafter, teure Instrumentarien und sonstige Anschaffungen für die Praxis in den wahrscheinlich besseren Jahren einer eingeführten Praxis durchzuführen, da dann solche Betriebsausgaben den steuerlich größeren Vorteil bringen.

Steuerliche Begünstigungen der Klinikassistenten für Nacht- und Sonntagsdienste gibt es nicht. In der Wirtschaft ist die Situation insofern anders, als dort (§ 34 a Einkommensteuergesetz 1955) die gesetzlich oder tariflich verankerten Zuschläge für Sonntags-, Feiertags- und Nachtarbeit steuerfrei sind, wenn der Arbeitslohn insgesamt 15000 DM im Kalenderjahr nicht übersteigt. Diese Vergünstigung setzt somit voraus, daß es sich um gesetzliche oder in Tarifverträgen niedergelegte Zuschläge handelt. Solche werden aber Klinikassistenten für ihre Nacht- und Sonntagsdienste nicht gewährt. Sie sind nicht einem Tarifvertragspartner (Gewerkschaft) angegliedert und haben auch keinen gesetzlichen Anspruch auf die genannten Zuschläge für Feiertags-, Sonntags- und Nachtarbeit. *Dr. St.*

Frage 144: Ein Patient, der schon jahrelang an Diabetes insipidus leidet, wurde bisher von mir mit Injektionen des Mittels „Durand Tonephin" behandelt, das er sich in größeren Mengen früher beschafft hatte. Da die herstellende Firma, Dr. Grosse Günzburg, nicht mehr besteht, bitte ich Sie um Angabe, ob ein ähnliches Mittel zur Zeit von einer Heilmittelfirma hergestellt wird und beziehbar ist?

Antwort: Ein deutsches Injektionspräparat zur **Depotbehandlung des Diabetes insipidus** entsprechend dem erwähnten „Durand Tonephin" ist heute nicht mehr im Handel.

Auch von den bekannten ausländischen Herstellern führt nur noch die Firma Parke Davis & Comp. ein ähnliches Präparat, bestehend aus einer öligen, zur i.m. Injektion bestimmten Aufschwemmung des tanningefällten, gefäßwirksamen Hinterlappenprinzips (Vasopressin-Pitressin), an das die antidiuretische Wirkung bekanntlich gebunden ist. Von diesem Mittel, das unter der Bezeichnung „Pitressin Tannate" im Handel ist (Ampullen zu 1 ccm mit je 5 IE), sollen i.m. 0,3 bis 1,0 ccm im allgemeinen für mindestens 30 Stunden genügen.

Prof. Dr. *Robert v. Werz*, München.

REFERATE

Kritische Sammelreferate

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Leipzig
(Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h. c. *M. Bürger*)

Innere Sekretion

von M. BURGER und K. SEIDEL

In früheren Übersichtsreferaten haben wir auf das Phänomen der Neurosekretion hingewiesen. Wir wissen, daß der Hypothalamus Vasopressin und Oxytocin produziert, die auf dem Wege über den Tractus supraopticohypophysicus zum Hypophysenhinterlappen (HHL) geleitet und dort aufgestapelt werden. Man hat sich nun die Frage vorgelegt, ob diese Hypothalamus-HHL-Hormone auch die Stoffe sind, die auf dem Wege über das hypothalamisch-hypophysäre portale System den Hypophysenvorderlappen (HVL) zur Produktion bzw. zur Ausscheidung der gonado-, thyreo- und adrenokortikotropen Hormone anregen. Martini (1), Fraja u. Martini (2), Dubreuil u. Martini (3), Martini u. Poli (4—6), Sobel u. Mitarb. (7). Shibusawa u. Mitarb. (8—10) u. a. haben in verschiedenen tierexperimentellen Untersuchungen (Ratte, Meerschweinchen und Hund) nachweisen können, daß **HHL-Hormone die Sekretion der „tropen" Hormone stimulieren.** Saffran, Schally u. Benfey (11) ist es nun gelungen, aus ziemlich reinem Vasopressin eine Substanz abzusondern, die zusammen mit Nor-Adrenalin einen starken Einfluß auf die ACTH-Produktion ausübt. Sie nehmen an, daß dieser **Corticotrophin releasing factor** (C. R. F.) im Hypothalamus erzeugt und wie die anderen Hypothalamushormone im HHL gespeichert und nach Bedarf freigesetzt wird. Guillemin, Hearn u. Mitarb. (12—14) haben eine **aus Hypothalamus hergestellte Fraktion** beschrieben, die dem C. R. F. entspricht und hundertmal so stark wirkt wie eine auf die gleiche Weise aus HHL hergestellte. Diese Substanz ist auch intravenös bei Hunden und Menschen sehr wirksam und hat keinen Einfluß auf Blutdruck, Puls, Temperatur und Atmungsfrequenz. Es ist auch unbekannt, auf welche Art der Hypothalamus zur Produktion des C. R. F. angeregt wird. Vielleicht sind Adrenalin, Nor-Adrenalin oder Histamin daran beteiligt. Jedoch sind diese Stoffe sicher nicht identisch mit den neurosekretorischen Produkten des Hypothalamus, die die Hypophyse stimulieren (Hume [15—16], Ganong u. Mitarb. [17—18]). Daß eine Reizung des Hypothalamus auch die **Ausscheidung des Gonadotropins und des thyreotropen Hormons** anregt, ist in den Übersichten von Benoit u. Assenmacher (19—20), De Jong (21) u. Harris (22) dargestellt. So wie wir jetzt ACTH geben, um die Nebennierenrinde (NNR) zu höherer Aktivität anzuregen, wird es vielleicht in Zukunft möglich sein, mit einem „Hypothalamusfaktor" über die Hypophyse den gleichen klinischen Effekt zu erreichen.

In den letzten Jahren ist es gelungen, ein **synthetisches Oxytocin** zu entwickeln (Du Vigneaud [23—25]), das jetzt in Form des **Syntocinon** vorliegt. Das synthetische Oxytocin hat nach Konzell u. Mitarb. (26) und Bösch u. Käser (27) als **Wehenmittel** die gleichen Wirkungen wie das natürliche Hormon, es übt auf die **Wasserdiurese** nichtnarkotisierter Ratten einen bivalenten Effekt aus (Berde u. Cerletti [28]).

In neuerer Zeit wurde erkannt, daß die **Hypophyse nicht unbedingt lebensnotwendig** ist. Während der Kindheit und der Jugend ist sie für die Entfaltung der Lebensvorgänge unentbehrlich. Eine plötzliche, zum Beispiel operative Zerstörung kann „endokrine Krüppel" schaffen. Im Verlauf einer schleichenden Zerstörung im Erwachsenenalter besteht dagegen für den Organismus die Möglichkeit, die Tätigkeit lebensnotwendiger Drüsen- und Organsysteme von der Steuerung durch die Hypophyse unabhängig zu machen. Mourges (29) bringt dafür entsprechende Beispiele, bei denen seit Jahren eine totale Zerstörung der Hypophyse bestand, ohne daß es zu einem Diabetes insipidus oder zu einer Kachexie kam. Herrmann (30) beschreibt zwei Knaben mit Diabetes insipidus, bei denen die Krankheit durch **Ausfall der Prähypophyse** in einem Falle ausgelöscht, im anderen stark gemildert wurde. Durch Zufuhr von ACTH bzw. Cortison konnte der Diabetes insipidus wieder zum Erscheinen gebracht werden.

Florian u. Würterle (31) und Stimming (32) beschreiben das klinische Bild und die Therapie der partiellen **postpartalen HVL-Insuffizienz.** Dabei wird herausgestellt, daß die Kachexie keineswegs ein obligates, sondern ein relativ seltenes Symptom der HVL-Insuffizienz ist. Für die Therapie kommen in Frage: Hypophysenimplantationen, Hypophysengesamtextrakte, Schilddrüsenpräparate, Testosteron und Kortikoide. Venzmer (33) lehnt eine Frisch- bzw. Trockenzelltherapie zur Behandlung der HVL-Insuffizienz ab.

Der Frage der **Wirkungsweise hypophysärer Gesamtextrakte** wurden mehrere Arbeiten gewidmet. Eydam u. Reiher (34) und Siebert u. Bibow (35) schreiben ihm eine Stimulierung der insuffizienten Hypophyse bzw. des Hypophysen-Zwischenhirnsystems zu. Gedicke, Kaiser u. Morgenstern (36) berichten über **allergische Reaktionen nach Anwendung von Hypophysenextrakten.** Sie konnten die Antigen-Eigenschaften von HHL-Extrakten tierexperimentell nachweisen.

Nida (37) fand bei **Hypophysentumoren** — anscheinend in Abhängigkeit von der Lokalisation und der Hormonausschüttung des Tumors — einen stark erhöhten Magnesiumblutspiegel und einen gering erhöhten Kalziumblutspiegel. Nach der Operation fällt das Magnesium sofort ab, während das Kalzium zunächst ansteigt und erst nach einigen Tagen niedrigere Werte erkennen läßt. 15 Tage nach Operation sind die Ausgangswerte wieder erreicht.

Von der endokrinologischen Bedeutung der **Epiphyse** wissen wir sehr wenig. Berblinger vermutet Zusammenhänge zwischen Epiphysenfunktion und Sexualentwicklung im Sinne einer antigonadotropen Wirkung der Epiphyse. Untersuchungen von Jöchle (38) mit einem Zirbeldrüsenextrakt (Glanepin) an jungen weiblichen Ratten zeigten, daß die Sexualreifung gefördert, die danach anlaufende Sexualperiodik deutlich hemmend beinflußt wird. Bei dauerbeleuchteten Tieren wird unter dem Einfluß des Epiphysenextraktes eine endokrine Entgleisung (Dauerbrunst) vermieden. Möglich erscheint, daß der Epiphyse eine rhythmuserhaltende Bremswirkung gegenüber endogen oder exogen verursachten endokrinen Regulationsstörungen zukommt.

Den heutigen Stand der **Thymusforschung** bringt Klein (39) in einem Übersichtsreferat zur Darstellung. Er weist besonders auf die endokrine Rolle des Thymus vor der Pubertät hin, die durch Comsa (1952) durch Exstirpation, Beobachtung der Ausfallerscheinungen und deren Behebung durch eine Substitution in 70% seiner operierten Meerschweinchen nachgewiesen wurde. Eine totale Thymektomie führt beim Hund zu einem Dauerhypertonus (Knödgen, 1952). Wichtig für den Praktiker sind die Beziehungen zwischen **Thymus und Myasthenia gravis.** Bei diesem Leiden, das sich im 2. Lebensjahrzehnt manifestiert, spielt der Thymus eine Rolle, jedenfalls führt eine Thymektomie zu einer erfreulichen Beeinflussung der sonst jeglicher Therapie trotzenden Krankheit.

Ein Überblick über den heutigen **Stand der Schilddrüsenforschung** zeigt, daß das Thyreoglobulin die Speicherform, die jodierten Thyronine die Transportform und die N-freien jodierten Diphenyläther vermutlich die effektiv in der Peripherie wirksame Form der Thyreoidea-Hormone darstellen. In Einzelarbeiten werden bespro-

chen: die Chemie der jodierten Verbindungen (Bersin [40]), der Wirkungsmechanismus und der Einfluß äußerer Faktoren auf die Thyreoidea-Funktion (Bersin [40], Li u. Mitarb. [41], Benua, Dobyns u. Ninmer [42], Danowski u. Mitarb. [43]), der Einfluß der Thyreoidea auf den Stoffwechsel (Wiener u. Mitarbeiter [44], Kellen [45]), die Funktionsprüfungen und die Diagnostik (Fellinger [46], Jahn [47], Martini [48], Mezger [49], Schmid [50]) und die Therapie der Schilddrüsenstörungen und die therapeutische Anwendung der Schilddrüsenpräparate (Jahn [47], Martini [48], Mezger [49], Blomfield u. Mitarbeiter [51], Kopf [52], Venzmer [53]). Über die klinische Anwendung von **Radiojod** berichten Blomfield u. Mitarb. (51) und Benedetto, Ferraris u. Pansa (54). Besonders die letzte Arbeit (54) demonstriert die Anwendung der **Schilddrüsen-Autohistoradiographie** mit Jod^{131}. Diese Methode erlaubt, die Aktivität der Schilddrüse in der Bereitstellung organischer Jodverbindungen zu beurteilen.

Schöne Bilder der **elektronenmikroskopischen Strukturen der Schilddrüse** zeigt Walthard (55). Es ergeben sich dabei neue Einblicke in das funktionelle Geschehen im Zellprotoplasma. Wichtig ist die Darstellung der Sekretion im Protoplasma, sind ferner die Beziehungen des Ergastoplasmas zur Sekretion und zum Wachstum der Zelle, die durch die Thiouracilbehandlung und bei maligner Entartung in Erscheinung treten. Robbins, Rall u. Rawson (56) beschreiben **eine neue Jodverbindung im Blut beim Schilddrüsenkarzinom.** Ihr Eiweißanteil ist albuminähnlich, sie enthält u. a. Monojodtyrosin und Thyroxin. Es scheint sich dabei um keinen Bestandteil des Jodthyreoglobulins zu handeln, sondern um eine dem karzinomatösen Schilddrüsengewebe direkt entstammende Verbindung, das Produkt einer defekten Hormonsynthese bzw. -inkretion. Ihre funktionelle Bedeutung ist noch unbekannt.

Der Symptomenkomplex: Struma, Tachykardie und Exophthalmus galt bisher als für die Hyperthyreose typisch. Es zeigte sich jedoch durch neuere Untersuchungen, daß der **Exophthalmus** gar nicht durch die Schilddrüse, sondern durch die Hypophyse hervorgerufen wird. Das thyreotrope Hormon des HVL erzeugt auch dann einen Exophthalmus, wenn die Schilddrüse vorher exstirpiert worden ist. Aus diesen neuen Erkenntnissen ergibt sich eine geänderte Einstellung zur Therapie. Bei dem Bestehen eines Exophthalmus ist nicht mehr die Unterdrückung der Schilddrüsenfunktion, sondern die Hemmung der Hypophyse, speziell die Hemmung der Sekretion des thyreotropen Hormons, das Ziel der Therapie. Bei einer Hyperthyreose mit Exophthalmus soll deshalb die thyreostatische Behandlung mit einer Therapie kombiniert werden, die die Hypophyse hemmt. Kutschera-Aichbergen (57) schlägt für die letztere vor: Jod in anorganischer Form (tgl. 100—200 γ), Dijodthyrosin (Dithyrin, Jodgehalt 58% in Tabl. zu 25 mg), Itrumil (Jodgehalt 48% in Tabl. zu 50 mg). Thyroxin, Röntgenbestrahlung der Hypophyse, Cortison und ACTH, Paraoxypropiophenon. Sautter (58) empfiehlt die Kombination von Jod^{131}-Behandlung der Schilddrüse mit Röntgenbestrahlung der Hypophysengegend. Albeaux-Fernet u. Mitarbeiter (59) berichten über gute Erfolge nach Hypophysektomie in der **Behandlung des malignen Exophthalmus.** Wanke u. Graf (60) halten auf Grund eigener Erfahrungen die operative Revision der mittleren Schädelgrube wegen Verdachtes auf bestehende organische Kompression und Strikturierung für notwendig, wenn die Röntgenbestrahlung der Hypophyse keine entscheidenden Erfolge bringt.

Über **psychische Symptome und neurotische Reaktionen bei Hyperthyreose** und ihre Beeinflussung vom Geistigen her berichten Frankl (61) und Enke (62).

Den Funktionskreis **Nebenschilddrüsen, Nieren und Skelettsystem** mit seinen einzelnen Wirkungsbeziehungen beleuchtet in interessanten und erschöpfenden Übersichten Eger (63, 64). Er behandelt dabei gleichzeitig die Histologie, Physiologie und Pathologie der Epithelkörperchen (64).

Die **Wirkung der Steroidhormone auf die Morphokinese des Pankreas** untersuchten Mancini u. Dontenwill (65). Unter Cortisonbehandlung kommt es zunächst zu einer Hemmung der Proliferation der α- und β-Zellen, die Zahl der α-Zellen ist gegenüber den β-Zellen vermindert. Nach längerer Cortisonbehandlung bleiben die α-Zellkerne klein, während die Kerne der β-Zellen deutlich größer werden. Cortison erzeugt in der ersten Phase, über eine Hemmung des Zellstoffwechsels, eine unspezifische Hemmung aller Zellformen, während es in der zweiten Phase gewissermaßen zu einer β-Zellenhyperplasie kommt, deren Ursache wohl in einer Stoffwechselanpassung zu suchen ist. Das Glukokortikoid Cortison hat also keine spezifischen hormonalen Wirkungen auf das endokrine Pankreas, sondern nur die an allen Zellen zu beobachtenden Wirkungen auf den Zellstoffwechsel. Bei kombinierter Behandlung von Cortison und Testosteron tritt eine verstärkte Hemmung der Zellregeneration der Inseln ein, die in einer Verminderung und Verkleinerung aller Zellen ihren Ausdruck findet. Desoxycorticosteron (Doca) erzeugt eine deutliche Vermehrung der α-Zellen, deren Kerngrößen jedoch gegenüber der Norm nicht verändert werden. Damit zeigt Doca eine antagonistische Wirkung zum Cortison. Cortison hemmt besonders die α-Zellen, während Doca die Regeneration dieser Zellen steigert. Testosteron, das ebenfalls überprüft wurde, zeigte keine sicher nachweisbare Einwirkung auf die Inseln des Pankreas.

Kenny (66) ist es gelungen, extraktionsfähiges **Glukagon aus menschlichen Bauchspeicheldrüsen** zu gewinnen. Weibliche Bauchspeicheldrüsen enthielten mehr Glukagon als männliche. Keine Unterschiede konnten zwischen Diabetikern und Nicht-Diabetikern gefunden werden. Der aus menschlichem Pankreas gewonnene glukagonenthaltende Extrakt zeigte bei Funktionsprüfungen die gleichen Wirkungen wie reines Glukagon.

Die neueste Erkenntnis auf dem Gebiet der Glukagonforschung ist die von Bromer, Sinn, Staub u. Behrens (67) mit Hilfe von enzymatischen Abbauvorgängen durchgeführte vollständige **Strukturanalyse des Glukagonmoleküls.** Das Molekül besteht aus einer geraden Kette von 29 Aminosäuren. Histidin steht an dem Ende der Aminosäurenkette, das die freie Aminogruppe aufweist, während Threonin das carboxylgruppentragende Endglied bildet. Das auf Grund der Aminosäureanalyse berechnete Molekulargewicht beträgt 3481.

Ihre **Erfahrungen über Hypophysektomie bei Diabetes mit Kimmelstiel-Wilson-Syndrom** veröffentlichten Luft u. Olivecrona (68). 12 auswertbare Kranke zeigten nach Hypophysektomie kein Fortschreiten der Kreislauf- und Nierenschädigung. Eine Besserung der Nierenfunktion konnte nicht mit Sicherheit bewiesen werden. In mehreren Fällen kam es zu einer Besserung der Sehschärfe und des Netzhautbefundes, in den übrigen Fällen schien der Prozeß der Retinopathie zum Stillstand gekommen zu sein.

In der Diabetesfrage interessiert den praktischen Arzt sicherlich am meisten die Behandlung mit oralen Antidiabetika. Stötter (69) legt einen **Erfahrungsbericht über 1½ Jahre peroraler Diabetesbehandlung mit Rastinon** vor. Von 450 allein auf Tabletten eingestellten Patienten waren 80% sehr gut und gut bei einer durchschnittlichen Tagesdosis von 0,6 g eingestellt. Während der Beobachtungszeit dekompensierten lediglich 4. Für die Umstellung von insulinspritzenden Diabetikern auf Tabletten schlägt Stötter einen Schnelltest in Form eines Insulinauslaßtages vor. Kommt es dabei zu einem erheblichen Blutzuckeranstieg und zu einer Azidose, soll man von einer Umstellung auf Tabletten absehen. Bei 500 mit Tabletten behandelten Diabetikern traten nur zweimal Urtikariae auf, gelegentlich wurden Unverträglichkeitserscheinungen von seiten des Magen-Darm-Kanals, vereinzelt Zunahme der Obstipation beobachtet. Die Tablettenbehandlung ist in den geeigneten Fällen zweifellos ein wertvoller Fortschritt. Kracht, Holt u. Holt (70) untersuchten **die morphologischen Befunde zur Wirkungsweise oraler Antidiabetika** an Ratten, Goldhamstern und Hunden. Sie fanden bei relativ hohen Dosierungen — wie sie beim Menschen nicht angewandt werden — pluriglanduläre Veränderungen. Im Vordergrund steht die Inselhypertrophie und -hyperplasie mit Kernschwellung und Granulaverarmung der B-Zellen. Kerngrößenregression und hydropische Degeneration der B-Zellen nach längerer Behandlungszeit deuten auf eine mögliche Erschöpfung dieser Zellen hin. Einem Stadium gegenregulatorisch bedingter Kernhypertrophie der A-Zellen folgen nach längerer Behandlungszeit degenerative Veränderungen, die entweder Ausdruck einer Überbelastung oder direkter chemischer Irritationen sein könnten. Diese sehr interessanten morphologischen Befunde können jedoch nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragen werden, da — wie schon erwähnt — die Dosierung der Antidiabetika im Tierversuch ein Vielfaches der üblichen Dosierung beim menschlichen Diabetes mellitus betrug.

Über die Wirkungsweise oraler Antidiabetika werden auf Grund experimenteller Untersuchungen derzeit folgende Hauptangriffspunkte erörtert:

1. Insulär:
   a) Förderung der Insulinsekretion auf Grund einer **Stimulierung der B-Zellen** (Ashwort [71], v. Holt [72—75], Kracht [76, 77], Rausch-Stroomann [78]);
   b) Hemmung oder **Ausschaltung der Glukagonproduktion** infolge funktioneller Blockade oder Schädigung der A-Zellen (Bertram [79], Ferner [80—83], Franke [84]).

2. Extrapankreatisch:

a) selektive **Hemmung des insulinabbauenden Ferments Insulinase** (Mirsky u. Mitarb. [85—86]);

b) **Potenzierung der Insulinwirkung** im Organismus (Achelis [87], Becker [88], Campbell [89], Sirek [90]);

c) direkte **Beeinflussung der Fermente des Kohlenhydratstoffwechsels** (Clarke u. Mitarb. [91], Hawkins u. Mitarbeiter [92], Mohnike [93], Vaughan [94]).

Nach Untersuchungen von Rausch-Stroomann u. Sauer (95) ist ein Einfluß des Nadisans als perorales Antidiabetikum auf die **Steroidausscheidung der Nebennierenrinde** unwahrscheinlich.

Mehrere Arbeiten befassen sich mit dem **Einfluß der Nebennierenrinden (NNR)-Hormone auf den Stoffwechsel.** So konnte Seidel (96, 97) an Hand von Stickstoffbilanzen an 10 Patienten jeweils über 31 Tage **Stoffwechseluntersuchungen unter Cortison- und Cortison-Methylandrostendiol-Behandlung** durchführen und dabei die katabole Wirkung des Cortisons bestätigen. Die Kombination Cortison-Methylandrostendiol vermag die unter reiner Cortisonbehandlung negativen Stickstoffbilanzen in positive umzuwandeln. Die anabole Wirkung des Methylandrostendiols überwiegt dabei die katabole des Cortisons.

Meier u. Schuler (98) untersuchten vergleichend die **Wirkung verschiedener Steroide in vitro auf einige Phasen des Kohlenhydratstoffwechsels** durch Atmung und aerobe Gärung von Bäckerhefe nach *Warburg*. Die Kortikosteroide und natürlichen Sexualhormone steigern die aerobe Gärung der Hefe, lediglich Desoxycorticosteron hemmt gleichzeitig die Atmung. Der zeitliche Ablauf der Gärungssteigerung ist unterschiedlich. Desoxycorticosteron und 11-Dehydrocorticosteron steigern anfangs stark, später weniger, die übrigen Steroide umgekehrt.

Nach Untersuchungen von Haynes u. Sheid (99) lassen hohe Dosen von **Askorbinsäure** eine Wirkung auf den Steroidstoffwechsel bei gleichzeitigen Gaben von Hydrocortison vermissen. Van Cauwenberge, Fischer, Vliers u. Heusghem (100) fanden, daß Gaben von Cysteamin, Cystamin und Cystein den **Askorbingehalt der NNR** verringern und eine vorzeitige Ausschüttung von Leberglykogen hervorrufen. Frischauf (101) untersuchte die **Wirkung eines lipoiden NNR-Extraktes** auf die renale Elektrolytausscheidung. Dieser Extrakt erlaubt eine Substitution bei NNR-Funktionsstörungen. Die Serumwerte für Na, K und Cl und das Säure-Basen-Gleichgewicht blieben unverändert.

Cortison vermag die P^{32}-Aufnahme in menschliche Erythrozyten zu hemmen. Dieser Effekt wird von Gregorczyk u. Münich (102) als hormonale Schutzwirkung erklärt, um einen überstürzten Abbau von energetisch wichtigen Phosphatverbindungen und ein Überwiegen dissimilatorischer glykogenolytischer Prozesse zu verhindern.

In einer Reihe von Publikationen wird die **Bestimmung von Cortisol und Corticosteron im peripheren Blut** bearbeitet (Cauwenberge [103, 104], Migeon u. Mitarb. [105], Reddy u. Mitarb. [106], Starlinger u. Tamm [107], Southcott u. Mitarb. [108], Sweat [109], Vliers u. Mitarb. [110], Wallace u. Mitarb. [111]). Sweat (112), der die Schwefelsäure-Fluoreszenz-Methode angegeben hat, fand bei 21 Männern im Mittel 10,8 μg Cortisol und 4,3 μg Corticosteron in 100 ccm Plasma, was einem F/B-Verhältnis von 2,5 entspricht. In einem modifizierten Verfahren konnten Starlinger u. Tamm (107) bei 10 Personen ohne endokrine Störungen im Mittel 9,6 μg (5,7—17,8) Cortisol in 100 ccm Plasma nachweisen. Bei 6 Untersuchungen waren keine kortikosteronähnlichen Substanzen zu finden, während bei den restlichen 9 Bestimmungen von der Compound-B-Fraktion im Mittel 3,1 μg (1,4—5,5) in 100 ccm Plasma vorhanden waren.

Würterle (113) untersuchte die **Altersabhängigkeit der Ausscheidung der neutralen 17-Ketosteroide** bei der Frau. Die Ausscheidung zeigte eine deutliche Abhängigkeit vom Lebensalter und vom Zustand der Ovarialfunktion. Nach Sistieren der Ovarialfunktion kommt es zu einer stärkeren Verminderung der 17-Ketosteroid-Ausscheidung. Ähnliche Ergebnisse fanden Stolte, Bakker u. Verboom (114), sie erweiterten ihre Untersuchungen noch auf Frauen mit verschiedenen endokrinen (vorwiegend ovariellen) Störungen. Roskam u. Mitarb. (115) bestimmten die **Ketosteroid-Ausscheidung bei allergischen Reaktionen und Krankheiten.** Ein anaphylaktischer Schock, Serumkrankheit, schwere Urtikaria und allergische Angeitis erhöhen die Ausscheidungen. Niedrigere 17-Ketosteroid-Ausscheidungen finden sich nach Merkel (116) beim prim. chron. Rheumatismus. Bei Patienten mit Leberparenchymschädigungen fanden Zicha u. Mitarb. (117) eine auffällige Verschiebung des Spektrums in Richtung der 11-oxylierten 17-Ketosteroide. Diabetiker mit Retinopathie scheiden nach Maengwyn-Davies u. Mitarb. (118) mehr 17-Ketosteroide aus als Diabetiker ohne Retinopathie. Nach Testosteron-Propionat und -Valerianat-Injektionen kommt es zu einem starken Anstieg der 17-Ketosteroid-Ausscheidung im Urin (Schreus u. Ruhrmann [119]). Bierich u. Mitarb. (120) bestimmten die freien und konjugierten Kortikoide im Harn nach *Staudinger-Bauer* während des Kindesalters. Das Ausscheidungsverhältnis beträgt etwa 1 : 9. Sie steigen mit zunehmendem Alter kontinuierlich an, auch wird die Steroidausscheidung dann unabhängig vom Harnvolumen.

Die **Gonadendysgenesie** weist ein sehr variables klinisches und endokrinologisches Bild auf, so daß sie häufig übersehen wird. Die bei diesem Krankheitsbild nachzuweisenden Sexualhormonausscheidungen stammen aus der Nebenniere. Oft bringt selbst die Laparoskopie keine Klärung, erst die Probeexzision aus den Keimleisten entscheidet. Nach Hauser, Keller u. Wenner (121) ist das Krankheitsbild häufiger, als bisher angenommen. Die Geschlechtsbestimmung kann heute unabhängig von den Gonaden durch chromosomale Analyse (Haut, Blut, Mundabstrich) gesichert werden.

Zur **Behandlung ovarieller Funktionsstörungen** mit Sexualhormonen gibt Neuhaus (122) allgemeine Richtlinien, während Staemmler (123) dafür Gonadotropine vorschlägt. Vor allem hat sich ihm das Chorion-Gonadotropin bewährt.

Nach Stegmann u. Reichel (124) vermag eine Belastung mit Follikelhormon den Vit.-A-Spiegel im Blut nicht zu beeinflussen. Sie fanden auch **keine Zyklusabhängigkeit des Vit.-A-Spiegels** im Blut bei normal menstruierenden Frauen.

Moskowitz u. Mitarb. (125) untersuchten den **Einfluß von Oestrogen auf die Serumlipoide und die Koronararterien** von Ratten. Während es in der ersten Beobachtungsphase (6 Wochen) zu einer stärkeren Ablagerung von Lipoiden in den Koronargefäßen kommt, zeigen die Koronararterien von oestrogenbehandelten Ratten nach 18 Wochen weitaus weniger Wandveränderungen als diejenigen der unbehandelten Kontrollgruppe.

Ferin (126) beschreibt eine neue Substanz, **Methyl-Oestrenolon**, die eine verstärkte Progesteronwirkung mit anabolem und geringem androgenem Effekt hat.

Mit Methyltestosteron konnten Sobel u. Mitarb. (127) bei 27 im Wachstum zurückgebliebenen Kindern in einer Dosis von 5 mg tägl. oral das Wachstum deutlich beinflussen. Allerdings wurde die **Entwicklung des Skeletts** stärker gefördert als das tatsächliche Längenwachstum, so daß es auch zu einem frühzeitigen Entwicklungsabschluß des Skeletts kommt. Demgegenüber wendet Goldzieher (128) eine Kombination von Oestrogenen und Testosteron an, um bei sehr großen Mädchen das **Wachstum zu stoppen.** Hierbei kommt es zu einem röntgenologisch nachweisbaren frühzeitigen Schluß der Epiphysenfugen.

Interessante **tierexperimentelle Untersuchungen zur Frage der inneren Sekretion des Uterus** legen Froewis u. Ulm (129) vor. Mit Extrakten aus der Schleimhaut der menschlichen Gebärmutter konnten Verff. im Ratten-Tierexperiment eine oestrogenähnliche Wirksamkeit feststellen, dabei hatten die Extrakte der Phase der glandulär-zystischen Hyperplasie eine stärkere oestrogene Wirkung als die Extrakte der Proliferationsphase. Der oestrogene Effekt der Sekretionsextrakte war gleich Null. Verff. lehnen eine Speicherung auf Grund der verhältnismäßig großen Menge des Hormongehaltes ab und nehmen eine endokrine Tätigkeit der Uterusschleimhaut an. Auch Extrakte aus dem Korpuskarzinom ergaben im Rattenversuch einen einwandfreien oestrogenen Effekt. Diese „hormonale Wirkung" des Korpuskarzinoms ist vielleicht die Ursache des Hyperoestrinismus in gewissen Fällen von Korpus-Ca.

Zum Schluß möchten wir noch auf eine Übersicht über die **Grundlagen der Therapie mit männlichen Sexualhormonen in der Frauenheilkunde** von Würterle (130) hinweisen, in der die einzelnen Faktoren der Wirkung androgener Hormone im Stoffwechsel, die einzelnen Indikationsbereiche in der Frauenheilkunde und die Abhängigkeit von Zeit, Dosis und Applikationsform bei therapeutischer Anwendung von männlichen Sexualhormonen besprochen werden.

Schrifttum: 1. Martini, L.: Ann. Endocrinol., 16 (1955), S. 670. — 2. Fraja, A. u. Martini, L.: Arch. int. Pharmacodyn., 93 (1953), S. 167. — 3. Dubreuil, R. u. Martini, L.: Congrès Intern. de Physiologie, Brüssel, August (1956). — 4. Martini, L. u. de Poli, A.: J. Endocrinol., 13 (1956), S. 229. — 5. Martini, L., de Poli, A. u. Curri, S.: Proc. Soc. exper. Biol. Med., 91 (1956), S. 490. — 6. Martini, L., Casenti, S. u. de Poli, A.: Congrès Intern. de Physiologie, Brüssel, August (1956). — 7. Sobel, H., Levy, R. S., Marmorston, J., Schapiro, S. u. Rosenfeld, S.: Proc. Soc. exper. Biol. Med., 89 (1955), S. 10. — 8. Shibusawa, K., Saito, S., Fuduka, M., Kawai, T., Yamada, H. u. Tomizawa, K.: Endocrinol. Japan, 2 (1955), S. 183. — 9. Shibusawa, K., Saito, S., Fuduka, M., Kawai, T., Yamada, H. u. Tomizawa, K.: Endocrinol. Japan, 2 (1955), S. 189. — 10. Shibusawa, K., Saito, S., Fuduka, M., Kawai, T. u. Yoshimura, F.: Endocrinol. Japan, 2 (1955), S. 47. — 11. Saffran, M., Schally, A. V. u. Benfey, B. G.: Endocrinology, 57 (1955), S. 439. — 12. Guillemin, R. u. Hearn, W. R.: Proc. Soc. exper. Biol. a.

Med., 89 (1955), S. 365. — 13. Guillemin, R., Hearn, W. R., Cheek, W. R. u. Housholder, D. E.: Fed. Proc., 15 (1956), S. 84. — 14. Guillemin, R., Hearn, W. R. u. Clayton, G.: Congrès. Intern. de Physiologie, Brüssel, August (1956). — 15. Hume, D.: Ciba Foundation Colloquia on Endocrinology, Vol. 4 (1952), S. 87. — 16. Hume, D. u. Nelson, D. H.: J. clin. Endocrinol., 15 (1955), S. 839. — 17 Ganong, W. F., Gold, N. I. u. Hume, D. M.: Fed. Proc., 14 (1955), S. 54. — 18. Ganong, W. F. u. Hume, D. M.: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med., 88 (1955), S. 528. — 19. Benoit, J. u. Assenmacher, I.: Presse méd., 63 (1955), S. 1504. — 20. Benoit, J. u. Assenmacher, I.: J. de Physiol., 47 (1955), S. 427. — 21. Jongh, de, S. E.: Psychiat. Neurol. Bl. No. 6 (1939). — 22. Harris, G. W.: Neural control of the pituitary gland. Edw. Arnold (Publ.) Ltd. London (1955). — 23. Du Vigneaud, V.: J. Amer. Chem. Soc., 75 (1953), S. 4879. — 24. Du Vigneaud, V.: J. Amer. Chem. Soc., 76 (1954), S. 3115. — 25. Du Vigneaud, V., Ressler, C. u. Tripett, S.: J. Biol. Chem., 205 (1953), S. 949. — 26. Konzett, H. u. Mitarb.: Schweiz. med. Wschr., 86 (1956), S. 226. — 27. Bösch, K. u. Käser, O.: Gynaecologia, 141 (1956), S. 228. — 28. Berde, B. u. Cerletti, A.: Helv. Physiol. Acta, 14 (1956), S. 129. — 29. Mourges, G.: Beitr. path. Anat., 115 (1955), S. 90. — 30. Herrmann, E.: Schweiz. med. Wschr., 85 (1955), S. 1041. — 31. Florian, J. u. Würterle, A.: Münch. med. Wschr., 98 (1956), S. 1313. — 32. Stimming, H. J.: Dtsch. Med. Journal, 7 (1956), S. 214. — 33. Venzmer, G.: Der Landarzt, 32 (1956), S. 817. — 34. Eydam, H. u. Reiher, K. H.: Ärztl. Forschg., 10 (1956), S. 1/477. — 35. Siebert, F. u. Bibow, P.: Med. Mschr. (1957), S. 234. — 36. Gedicke, K. H., Kaiser, W. u. Morgenstern, A.: Arzneimittel-Forschg., Aulendorf, 5 (1955), S. 577. — 37. Nida, S. v.: Münch. med. Wschr., 98 (1956), S. 109. — 38. Jöchle, W.: Endokrinologie, 33 (1956), S. 287. — 39. Klein, E.: Dtsch. med. Wschr., 81 (1956), S. 714. — 40. Bersin, Th.: Arzneimittel-Forschg., Aulendorf, 7 (1957), S. 19, 133 u. 185. — 41. Li, M. C., Roll, J. E., Mac Lean, J. P., Lipsett, M. B., Ray, B. S. u. Pearson, O. H.: J. clin. Endocr., Springfield, 15 (1955), S. 1228. — 42. Benua, R. S., Dobyns, B. M. u. Ninmer, A.: J. clin. Endocr., Springfield, 15 (1955), S. 1367. — 43. Danowski, T. .S., Schwartz, R., Rhodes, G. J., Yoder, R. D., Puntereri, A. J. u. Mateer, F. M.: J. clin. Endocr., Springfield, 15 (1955), S. 1116. — 44. Wiener, R., Janaccone, A., Eisenberg, J., Griboff, S. I., Ludwig, A. W. u. Soffer, L. I.: J. clin. Endocr., Springfield, 15 (1955), S. 1131. — 45. Kellen, J.: Zschr. Inn. Med., 11 (1956), S. 561. — 46. Fellinger, K.: Wien. klin. Wschr., 67 (1955), S. 753. — 47. Jahn, D.: Dtsch. med. J., 6 (1955), S. 624. — 48. Martini, P.: Dtsch. med. Wschr., 80 (1955), S. 1625 u. 1694. — 49. Mezger, H. J.: Münch. med. Wschr., 97 (1955), S. 1562. — 50. Schmid, H. H.: Ärztl. Wschr., 11 (1956), S. 1005. — 51. Blomfield, G. W., Jones, J. C., Maggregor, A. G., Miller, H., Wayne, E. J. u. Weetch, R. S.: Brit. Med. J. (1955), S. 1223. — 52. Kopf, R.: Med. Klin., 50 (1955), S. 1683. — 53. Venzmer, G.: Landarzt, 33 (1957), S. 3. — 54. Benedetto, V., Ferraris, G. M. u. Pansa, E.: Minerva Med., 2 (1956), S. 1976. — 55. Walthard, B.: Bull. Schweiz. Akad. Med. Wiss., 11 (1955), S. 346. — 56. Robbins, J., Rall, J. E. u. Rawson, R. W.: J. clin. Endocr., Springfield, 15 (1955), S. 1315. — 57. Kutschera-Aichbergen, H.: Wien. med. Wschr., 105 (1955), S. 568. — 58. Sautter, H.: Dtsch. med. Wschr., 81 (1956), S. 761. — 59. Albeaux-Fernet, M., Guiot, J., Braun, S. u. Romani, J. D.: J. clin. Endocr., Springfield, 15 (1955), S. 1239. — 60. Wanke, R. u. Graf, R.: Dtsch. med. J., 8 (1957), S. 178. — 61. Frankl, V. E.: Med. Klin., 51 (1956), S. 1139. — 62. Enke, H.: Klin. Wschr., 34 (1956), S. 847. — 63. Eger, W.: Med. Klin., 51 (1956), S. 822. — 64. Eger, W.: Mat. Med. Nordmark, 7 (1955), 7—8, 9, 10, 11. — 65. Mancini, A. M. u. Dontenwill, W.: Endocrinologie, 34 (1957), S. 146. — 66. Kenny, A. J.: J. clin. Endocr., Springfield, 15 (1955), S. 1089. — 67. Bromer, W. W., Sinn, L., Staub, A. u. Behrens, O. K.: J. Amer. Chem. Soc., 78 (1956), S. 3858. — 68. Luft, R. u. Olivecrona, H.: Schweiz. med. Wschr., 86 (1956), S 113. — 69. Stötter, G.: Medizinische (1957), S. 629. — 70. Kracht, J., Holt, C. v. u. Holt, L. v.: Endokrinologie, 34 (1957), S. 129. — 71. Ashwort, M. A. u. Haist, R. E.: Canad. Med. Ass. J., 74 (1956), S. 975. — 72. Holt, C. v., Holt, L. v. u. Kröner, B.: Naturw., 43 (1956), S. 162. — 73. Holt, C. v.: Verh. Dtsch. Ges. inn. Med., 62 (1956), S. 520. — 74. Holt, C. v., Kracht, J., Kröner, B. u. Holt, L. v.: Schweiz. med. Wschr. (1956), S. 1123. — 75. Holt, C. v., Holt, L. v., Kracht, J., Kröner, B. u. Kühnau, J.: Science, 124 (1957). — 76. Kracht, J. u. Rausch-Stroomann, J. G.: Naturwiss., 43 (1956), S. 180. — 77. Kracht, J., Kröner, B., Holt, L. v. u. Holt, C. v.: Naturwiss., 44 (1957), S. 16. — 78. Rausch-Stroomann, J. G. u. Kracht, J.: Verh. Dtsch. Ges. inn. Med., 62 (1956), S. 518. — 79. Bertram, F., Bendfeldt, E. u. Otto, H.: Dtsch. med. Wschr., 80 (1955), S. 1455. — 80. Ferner, H.: Arch. exper. Path. Pharmak., 228 (1956), S. 164. — 81. Ferner, H.: Vortrag Ärztl. Verein Hamburg, Biol.-Naturw. Sekt., 13. 11. (1956). — 82. Ferner, H. u. Runge, W.: Dtsch. med. Wschr., 81 (1956), S. 331. — 83. Ferner, H. u. Runge, W.: Arzneimittel-Forschg., 6 (1956), S. 256. — 84. Franke, H. u. Fuchs, J.: Dtsch. med. Wschr., 80 (1955), S. 1449. — 85. Mirsky, J. A., Perisutti, G. u. Diengott, D.: Metabolism, Baltimore, 5 (1956), S. 156. — 86. Mirsky, I. A., Diengott, D. u. Dolger, H.: Science, 123 (1956), S. 583. — 87. Achelis, J. D.: Germ. Med. J., 1 (1956), S. 30. — 88. Becker, W. H., Buddeke, E. u. Müller, H.: Klin. Wschr. (1956), S. 920. — 89. Campbell, J. u. Lazdins, V.: Canad. Med. Ass. J., 74 (1956), S. 962. — 90. Sirek, A. u. Sirek, O. V.: Canad. Med. Ass. J., 74 (1956), S. 960. — 91. Clarke, W., Davidson, M., Schönbaum, E. u. Senmann, H.: Canad. Med. Ass. J., 74 (1956), S. 966. — 92. Hawkins, R. D., Ashwort, M. A. u. Haist, R. E.: Canad. Med. Ass. J., 74 (1956), S. 972. — 93. Mohnike, G. u. Knitsch, W.: Dtsch. med. Wschr., 81 (1956), S. 891. — 94. Vaugham, M.: Science, 123 (1956), S. 885. — 95. Rausch-Stroomann, J.-G. u. Sauer, H.: Klin. Wschr., 34 (1956), S. 707. — 96. Seidel, K.: Dtsch. Zschr. Verdgskrkh., 16 (1956), S. 264. — 97. Ders.: Vortrag zur 2. Österr.-deutsch. Gemeinschaftstagung über Rheumatologie 12./13. 10. 1956 in Graz. — 98. Meier, R. u. Schuler, W.: Helv. Physiol. Acta, 14 (1956), S. 279. — 99. Haynes, R. C. u. Sheid, H. L.: J. clin. Endocr., Springfield, 15 (1955), S. 1257. — 100. Van Cauwenberge, H., Fischer, P., Vliers, M. u. Heusghem, C.: Ann. Endocrinologie I., 15 (1954), S. 645. — 101. Frischauf, H.: Wien. klin. Wschr., 68 (1956), S. 817. — 102. Gregorczyk, Kl. u. Münich, W.: Klin. Wschr., 33 (1955), S. 942. — 103. Van Cauwenberge, H. u. Roskam, J.: Compt. rend. Soc. Biol., 149 (1955), S. 1286. — 104. Van Cauwenberge, H.: Ann. Endocrinologie I, 16 (1955), S. 302. — 105. Migeon, C. J., Sandberg, A. A., Bliss, E. L. u. Keller, A. R.: J. clin. Endocr., Springfield, 16 (1956), S. 253. — 106. Reddy, W. J., Haydar, N. A., Laidlaw, J. C., Renold, A. E. u. Thorn, G. W.: J. clin. Endocr., Springfield, 16 (1956), S. 380. — 107. Starlinger, H. u. Tamm, J.: Klin. Wschr., 33 (1955), S. 1104. — 108. Southcott, C. M., Gandossi, S. K., Barker, A. D., Bandy, H. E., McIntosh, H. u. Darrach, M.: Can. J. Biochem. Physiol., 34 (1956), S. 146. — 109. Sweat, M. L.: J. clin. Endocr., Springfield, 15 (1955), S. 1043. — 110. Vliers, M., Denney, L., Heusghem, C. u. van Cauwenberge, H.: Compt. rend. Soc. Biol., 149 (1955), S. 2271. — 111. Wallace, E. Z., Christy, N. P. u. Jailer, J. W.: J. clin. Endocr., Springfield, 15 (1955), S. 1073. — 112. Sweat, M. L.: Analyt. Chem., 26 (1954), S. 773 u. S. 1964. — 113. Würterle, A.: Zschr. Altersforsch., 10 (1956), S. 54. — 114. Stolte, L. A. M., Bakker, J. H. J. u. Verboom, E.: Gynaecologia, 141 (1956), S. 71. — 115. Roskam, J., van Cauwenberge, H. u. Lecomte, J.: Internat. Arch. Allergy, 9 (1956), S. 102. — 116. Merkel, G.: Zschr. inn. Med. Grenzgeb., 11 (1956), S. 1301. — 117. Zicha, L., Scheiffarth, F., Schön, H. u. Helfers, E.: Ärztl. Wschr., 11 (1956), S. 629. — 118. Maengwyn-Davies, G. D., Lerman, S., Pogell, B. M., Stone, H. S. u. Friedenwald, J. S.: Bull. Johns Hopkins Hosp., 99 (1956), S. 16. — 119. Schreus, H. Th. u. Ruhrmann, H.: Zschr. Hautkrkh., 21 (1956), S. 29. — 120. Bierich, J. R., Bohe, E. u. Zimmermann, B.: Klin. Wschr., 34 (1956), S. 469. — 121. Hauser, A., Keller, M. u. Wenner, R.: Schweiz. med. Wschr., 86 (1956), S. 299. — 122. Neuhaus, L.: Med. Klin., 51 (1956), S. 2113. — 123. Staemmler, H.-J.: Med. Klin., 52 (1957), S. 20 u. S. 55. — 124. Stegmann, H. u. Reichel, E.: Ärztl. Forsch., 10 (1956), S. 324. — 125. Moskowitz, M. S., Moskowitz, A. A., Bradford, W. L. u. Wissler, R. W.: Amer. Med. Ass. Arch. Path., 61 (1956), S. 245. — 126. Ferin, J.: Acta endocrinol., 22 (1955), S. 303. — 127. Sobel, E. H., Raymond, C. S., Quinn, K. V. u. Talbot, N. B.: J. clin. Endocr., Springfield, 16 (1956), S. 241. — 128. Goldzieher, M. A.: J. clin. Endocr., Springfield, 16 (1956), S. 249. — 129. Froewis, J. u. Ulm, R.: Acta neurovegetativa, 15 (1956), S. 101. — 130. Würterle, A.: Pharmazie, 11 (1956), S. 13.

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. Dr. h. c. M. Bürger u. Dr. med. habil. K. Seidel, Leipzig C 1, Johannisallee 32, Medizinische Univ.-Klinik.

Aus der Universitätsklinik für Augenkrankheiten Frankfurt a. M. (Direktor: Prof. Dr. *R. Thiel*)

Ophthalmologie

von F. HOLLWICH

Retinopathia diabetica. Neben Linse und Refraktion (transitorische Myopie) können beim Diabetes mellitus sämtliche 3 Gefäßsysteme des Auges, das ziliare, das konjunktivale und das retinale, pathologisch verändert sein. In den **Beiträgen zur Kenntnis der diabetischen Gefäßerkrankungen des Auges** befassen sich O. Palich-Szanto und G. Bikich vor allem mit der diabetischen Retinopathie, da hier die Veränderungen zuerst und am deutlichsten in Erscheinung treten. Die Häufigkeit der diabetischen Angiopathie nimmt mit der Dauer der Erkrankung zu, vor allem sind 50—60j. Patienten betroffen, Frauen viel häufiger als Männer. Von 21 Frauen wiesen rund 50%, von 20 Männern nur 20% eine Netzhauterkrankung auf. Diese Beobachtung war Veranlassung zu einer versuchsweisen Behandlung mit Testosteronpropionat, aber die Erfolge waren nicht besonders eindrucksvoll. Nach den Untersuchungen an etwa 100 Patienten fanden sich Netzhautveränderungen vorwiegend bei Patienten mit schlechter KH-Stoffwechselbilanz, ferner bei Patienten mit Zerebral-, Koronarsklerose oder arteriosklerotischen Veränderungen an den Extremitäten. Eine familiäre Disposition konnte nachgewiesen werden, ebenso die Tatsache, daß adipöse Diabetiker selten eine Retinopathie aufweisen. — Der Prozentsatz der Retinopathien bei Diabetikern ist von weniger als 20% im Jahre 1923 auf fast 50% im Jahre 1953 gestiegen, parallel hierzu ist auch die Zahl der durch Diabetes Erblindeten angestiegen, und zwar in den Jahren 1945—1951 auf das 8fache. Eine Monographie von R. Thiel ist der Frage: **„Der Diabetes mellitus ein Gefäßproblem?"** gewidmet. Die diabetische Schädigung am Augenhintergrund betrifft nicht nur die Kapillaren, sondern alle Gefäßabschnitte der Retina. Morphologisch handelt es sich um eine Wanddegeneration mit Einlagerungen von Substanzen, die histochemisch als Mukopolysaccharide und andere Glykoproteide sowie Fett- und Glykolipoide identifiziert werden konnten. Einlagerungen derartiger Schlackenstoffe finden sich bei verschiedenen Diffusions- und Permeabilitätsstörungen der Gefäßwand (z. B. Arteriosklerose, Thrombose, Glaukom). Das Mischungsverhältnis der einzelnen Schlackenstoffe, vor allem aber die Art ihrer Speicherung in der Kapillarwand scheint für den Diabetes bis zu einem gewissen Grade spezifisch zu sein. Die Folge dieser Wandschädigung ist eine abschnittsweise Erweiterung des Gefäßlumens, Bildung von wahren Aneurysmen und deren völliger Verschluß (Hyalinisierung). Zur Pathogenese der diabetischen Angiopathie wird folgende Theorie aufgestellt: Bei der diabetischen Stoffwechselstörung kommt es zu Verschiebungen der Konzentrationsverhältnisse anorganischer Ionen an den für die Permeabilität wesentlichen Grenzflächen der Kapillaren. Diese Verschiebungen verursachen eine Permeabilitätsstörung der Kapillaren. Im Verlauf des Diabetes steigen die Glykoproteide an, die eine Abdichtungsfunktion haben. Unter den Glykoproteiden spielen Mukopolysaccharide eine besondere Rolle, da sie als relativ niedermolekulare Substanzen die Gefäßwand leichter zu durchdringen vermögen. Mukopolysaccharide und andere Glykoproteide fallen deshalb in den Kapillarwänden aus, weil ihr Kolloidzustand durch Transmineralisation verändert wird. Durch einen gestörten Hormonhaushalt (ACTH und Cortison) wird der Prozeß noch begünstigt. Die geschilderten Veränderungen der Kapillaren müssen zu einer Hypoxie des Netzhautgewebes führen. Kompensatorisch erfolgt Gefäßerweiterung und Ausbildung der „Wundernetze". Auch die Ablagerung von Mukopolysacchariden und Lipofuszin, entfernt vom Gefäß, isoliert im Gewebe, wird auf eine mangelhafte Sauerstoffzufuhr zurückgeführt. Weiter wird die Frage erörtert, ob das Insulin einen Einfluß auf die Entstehung des diabetischen Kapillarschadens hat. Hierbei wird vor allem die Tatsache berücksichtigt, daß dem Insulin die Merkmale eines „Fremdeiweißes" und damit antigene Eigenschaften zukommen. Dabei ist zu bedenken, daß reines Insulin wahrscheinlich kein Vollantigen ist. Eiweißartige Verunreinigungen ergänzen aber das Insulin zu einem Vollantigen. Antigene Eigenschaften sind daher um so ausgeprägter, je geringer der Reinigungsgrad des Insulins ist. Resorptionshemmende Zusätze in den Depot-Insulinen haben möglicherweise die gleiche Wirkung wie eiweißartige Verunreinigungen. Daher haben Depot-Insuline vielleicht einen stärkeren antigenen Charakter als die entsprechenden Kristall-Insuline. Zur Verhütung und Beseitigung der diabetischen Gefäßkomplikationen ist eine geeignete Auswahl und richtige Dosierung von Insulin Voraussetzung. Gelegentlich läßt sich die Dosis herabsetzen, wenn zur Deckung des Kohlehydratbedarfes

teilweise Fruktose verwandt wird. Die neuen peroralen Antidiabetika sollten weitgehend berücksichtigt werden. Auch durch Adenosintriphosphorsäure (ATP) kann der Blutzucker gesenkt werden, gleichzeitig hat ATP eine günstige Wirkung auf die Duchblutungsstörungen. Weiter sollten die Vitamine des B-Komplexes in den Behandlungsplan einbezogen werden. Die Vorschläge zur Verhütung und Beseitigung der Gefäßkomplikationen berücksichtigen vor allem kapillarabdichtende Substanzen und Präparate zur Verbesserung der Durchblutung mit gewebseigenen gefäßerweiternden Stoffen (Acetylcholin, Kallikrein). Mit Hyaluronidase kann der Versuch einer Depolymerisation der hochviskösen Substanzen (Mukopolysaccharide) in den Kapillarwänden gemacht werden. Zu bedenken ist dabei, daß durch Hyaluronidase möglicherweise eine Steigerung der beim Diabetes schon erhöhten Kapillarbrüchigkeit erfolgt.

Auch G. Bietti hat ausführlich über die **diabetischen und hypoglykämischen Augenerscheinungen und ihre Behandlung** berichtet. Bei 80% der Diabetiker findet sich erst eine kapillare, dann arteriitische Gefäßerkrankung in latenter oder manifester Form. Bei der Retinopathie besteht in 80% eine erhöhte Kapillarbrüchigkeit, die aber nicht Ursache, sondern Parallelerscheinung ist. Bei den kleinen punktförmigen, scheinbar hämorrhagischen Bezirken der Netzhaut, die jahrelang unverändert bestehen können, handelt es sich um Aneurysmen in der Größenordnung von 20—100 Mikron. Sie gehören meist dem venösen Anteil des Kapillarnetzes an und liegen in der inneren Körnerschicht. Hyalinisierung der terminalen Arteriolen und der Praekapillaren der Netzhaut. Schließlich stellt die Retinopathia proliferans mit unregelmäßiger Erweiterung der Venen und Gefäßneubildung bis in den Glaskörper hinein ein besonders schweres Bild der diabetischen Retinopathie dar. Sie ist häufig mit anderen Gefäßneubildungen vergesellschaftet und wurde in 5% gefunden. Auch eine Verflüssigung des Glaskörpers mit glitzernden Exsudaten wurde beschrieben. Als wesentlicher Faktor für die diabetische Gefäßerkrankung wird der durch Insulinmangel gestörte Kohlenhydratstoffwechsel angeführt. Für die Therapie ist also ausreichende Versorgung mit Insulin und eine richtige Diät wichtigste Voraussetzung. Bei der Diät sind genügend Kohlenhydrate zu verabreichen, ferner eine angepaßte Proteinquote, während die Fettzuteilung knapp bemessen wird. Plötzliche hohe Insulingabe ist zu vermeiden (Gefahr der Netzhautblutung). Systematische Verordnung von Vitamin C, P und Rutin sind wegen der gesteigerten Kapillarbrüchigkeit empfohlen, außerdem Vitamin B_1 und Kokarboxylase wegen ihrer Bedeutung für den Zuckerstoffwechsel und bei Oxydierungsprozessen, ferner Nikotinsäure zur Verbesserung der Durchblutung. Versuche mit Vitamin E verliefen nicht ermutigend. Zur Beeinflussung des Fettstoffwechsels wird Lipocaic empfohlen, bei Leberfunktionsstörungen oder Methylierungsstörungen Methionin, Cholin, Inosit, ferner als Hormonbehandlung Testosteron u. a. Wegen der hypoglykämischen Wirkung, zur Hypophysenhemmung Possipion, DOCA, Röntgenbestrahlung der Hypophyse und schließlich Röntgenbestrahlung der Augen bei proliferierenden Formen.

Als **Beitrag zur Pathologie der Augenveränderungen beim Diabetes** werden von J. R. Wolter die Befunde bei einer Patientin mit *Kimmelstiel-Wilson*schem Syndrom geschildert. Neben einer fortgeschrittenen Retinopathia diabetica lag eine Zentralvenenthrombose vor. Von besonderem Interesse sind die Kapillarveränderungen der Netzhaut (Mikroaneurysmen) und Nervenschäden im Ziliarplexus. Die meisten Mikroaneurysmen, selbst ganze Gefäßabschnitte, waren vollständig hyalinisiert. Verf. führt die fortgeschrittene hyaline Degeneration von Kapillaraneurysmen auf das Zusammentreffen eines Diabetes mit einer Zentralvenenthrombose zurück. Als Ergänzung und zum Vergleich werden die kapillaren Mikroaneurysmen aus der Retina eines alten Mannes ohne Diabetes, aber mit allgemeiner Arteriosklerose herangezogen. Es steht zur Diskussion, ob sich die gleiche Noxe, die sich an den großen Gefäßen als Atherosklerose bzw. Arteriosklerose manifesiert hat, am Auge zur Entwicklung der Mikroaneurysmen geführt haben könnte. Schließlich wurde mittels Silberkarbonatmethode nach *Hortega* der Nervenplexus der vorderen Aderhaut und des Ziliarkörpers bei der Diabetikerin untersucht. Es bestanden schwere degenerative Veränderungen vieler Nervenfasern und zwar spindelförmige Anschwellung, bizarre Vergröberung, Unterbrechung und Bildung der sog. *Cajal*schen Degenerationskolben. Ferner wurde erstmalig die Ablagerung grober Hyalinkugeln in den Nervenfasern festgestellt. Ob dies im Zusammenhang mit einer diabetischen Stoffwechselstörung steht, bleibt abzuwarten. — **Blutplättchenveränderungen bei retinopathischen Diabetikern** wurden von G. Cristini, E. Tolomelli, L. Schiavi und G. Rumpianesi festgestellt. Bei Patienten mit diabetischer Retinopathie war eine Plättchenmeiopragie vorhanden, die neben den bekannten morphologischen Veränderungen des Megakaryozyten-Plättchen-Systems in einer Abnahme der Glykogenquote, und zwar besonders der vom Speichel hydrolysierbaren Quote bestand. Die histochemischen Veränderungen entsprachen nach Art und Ausdehnung den üblichen Symptomen bei den verschiedenen Blutplättchenerkrankungen. Bei einigen Patienten wurden bei Bestimmung der Glykoproteidfraktionen deutliche Veränderungen gegenüber der Norm gefunden. Die Plättchenveränderungen können mit den Veränderungen der Glykoproteidfraktionen in Zusammenhang gebracht werden. Unter Berücksichtigung früherer Untersuchungsergebnisse dürften die pathologischen Veränderungen der Glykoproteidfraktionen eine der prädestinierenden Ursachen für das Auftreten und eine eventuelle Verschlimmerung der diabetischen Gefäßerkrankungen darstellen.

Den **ophthalmologischen Diabetesstudien — Retinopathia proliferans und Iridopathie** — von H. Janert, G. Mohnike u. P. Georgi liegen klinische Beobachtungen bei 3750 Diabetikern zugrunde. Eine Retinopathia diabetica wurde bei 2,5% der Patienten diagnostiziert. Auch hier war ein Überwiegen der weiblichen Patienten vorhanden. Vor dem 18.—20. Lebensjahr war eine Retinopathie selten vorhanden. Normalerweise ist mit dem Auftreten einer proliferierenden Netzhauterkrankung erst nach wenigstens 10jähriger Krankheitsdauer zu rechnen. Besonders auffällig ist die Korrelation zwischen Retinopathia proliferans und einer Nephropathie; damit ist die Prognose ad vitam bei derartigen Patienten ungünstig beeinflußt. Sowohl Retinopathie wie die Nephropathie zeigten Beziehungen zum eiweißgebundenen Zucker bzw. zur α_2-Globulinfraktion. Ebenso wie die einfache Retinopathie beim Diabetes trifft auch die R. p. bevorzugt bei Diabetikern auf, die eine Überfunktion des basophilen Anteils der Hypophyse und der NNR aufweisen, besonders bei gleichzeitiger Unterfunktion der Gonaden. Neben einer unmittelbar diabetesbedingten Ernährungsstörung des Gewebes wird für die Retinopathia proliferans eine mittelbar gefäßbedingte Noxe (Hypoxie) verantwortlich gemacht, wie sie vergleichsweise auch bei Astvenenthrombosen zu Bindegewebs- und Gefäßproliferationen führen kann. Retinopathieformen mit vielen fleckförmigen Blutungen und entsprechenden Degenerationsherdchen neigen seltener zur proliferativen Entwicklung; andererseits sind durch Entwicklung von Watteflockenexsudaten und unregelmäßigen kleinen Netzhautreflexen prämonitorische Zeichen einer Proliferation gegeben. Dies gilt besonders, wenn im Bereich der kleinflächigen Netzhautreflexe gehäuft Mikroaneurysmen vorkommen. Die Endstadien der meist schubförmig verlaufenden Retinopathia proliferans sind die Netzhautablösung durch schrumpfende Proliferationen und das absolute Glaukom. Dieses dürfte durch eine Hemmung des venösen Abflusses bedingt sein. Die Rubeosis iridis als Manifestation einer diabetischen Iridopathie wurde nur bei Retinopathia proliferans gesehen. Nach den Beobachtungen von E. Heinsius über **Retinopathia bei Kindern** bestehen auch bei relativ gut ausgeglichenem Stoffwechsel in einem recht erheblichen Prozentsatz (über 20%) bereits Anfangsstadien diabetischer Netzhautveränderungen; dies gilt besonders für Knaben. Der Augenhintergrund zeigte bei den Kindern einerseits das Bild der Retinitis punctata Hirschberg mit kleinen weißen Herdchen und Kapillaraneurysmen, andererseits aber auch Veränderungen an den Venolen in Form von Kaliberunregelmäßigkeiten, stärkerer Schlängelung und ampullenartiger Erweiterung einzelner Venenästchen. Veränderungen an den Netzhautarterien konnten nicht festgestellt werden. Es ist anzunehmen, daß es sich bei den Venolenveränderungen um ein Vorstadium der Retinitis proliferans diabetica handelt. Bei diesen Kindern sollte der Nierenbefund besonders aufmerksam verfolgt werden, da die Gefahr einer *Kimmelstiel-Wilson*schen Erkrankung droht. In gleicher Weise wie beim Diabetes des jüngeren Menschen spielen Augenveränderungen auch beim senilen Diabetes eine erhebliche Rolle. Mit den **gerontologischen Besonderheiten des Diabetes mellitus** befassen sich R. Schubert, H. Peters und H. Deuter. Neben sklerotischen und hypertonischen Befunden an den Gefäßen des Augenhintergrundes und Retinopathien waren bei 148 Patienten in einem Zeitraum von 20 Jahren (1934—1953) in 28% der Patienten Katarakte verschiedenen Grades, vorwiegend Linsentrübungen seniler Art diagnostiziert worden. Im Vergleich zu diesem Befund nahmen die sklerotischen und hypertonischen Veränderungen der Netzhautgefäße in 16% der Fälle und die diabetischen Retinopathien in 9% der Fälle sowie die allein oder gleichzeitig bestehenden Aderhautsklerosen und senilen Makuladegenerationen einen kleinen Raum ein. In einem späteren Bericht über **klinische Wandlungen des Diabetes mellitus im Verlaufe des Lebens** kommen R. Schubert, H. Peters und G. Stewens nach ihren

Beobachtungen bei insgesamt 464 Diabetikern aus den Jahren 1947 bis 1953 zu etwas anderen Prozentzahlen, da nur Patienten berücksichtigt wurden, deren Diabetes sich vor dem 65. Lebensjahr manifestiert hatte. So fand sich hier eine Retinopathie in 13,4% der Patienten (11,6% Männer, 15% Frauen). Netzhautkomplikationen waren durchschnittlich nach einer Krankheitsdauer von 13,4 Jahren aufgetreten. Dabei fanden sich keine wesentlichen Unterschiede zwischen einem in der Jugend und einem im vorgerückten Alter aufgetretenen Diabetes mellitus. In der Altersgruppe bis zum 65. Lebensjahr war die Kataraktbildung bei weitem nicht so häufig, eine sichere Cataracta diabetica ließ sich nur in 3,4% der Patienten feststellen und zwar etwa gleich häufig bei Männern (3,5%) wie Frauen (3,3%). Die durchschnittliche Krankheitsdauer des Diabetes mellitus bis zum Auftreten der Kataraktbildung betrug 5 Jahre. F. Fischer konnte in den letzten Jahren 54 Diabetiker im Alter von 80—87 Jahren augenärztlich untersuchen. In 18,5% zeigte der **Augenhintergrund des 80jährigen Diabetikers** das Bild der diabetischen Retinopathie. Lange Diabetesdauer und unzureichende Behandlung scheinen von maßgeblicher Bedeutung zu sein. Der 80j. Diabetiker erlebt in der Regel das Endstadium der diabetischen Retinopathie, die Retinitis proliferans, nicht mehr. Für das altersgeschädigte Auge stellen jedoch auch die leichteren Retinopathieformen eine schwere Einbuße des Sehvermögens dar. Man sollte daher auch beim hochbetagten Diabetiker bemüht sein, durch exakte Behandlung des Diabetes einer Augenkomplikation vorzubeugen. Ein Versuch von F. Fischer, die **diabetische Retinopathie im Lebensflusse** (Biorheutische Nosologie von Max Bürger) zu erfassen, führt zu folgendem Resultat: Nephropathie und arterielle Hypertonie erweisen sich als integrierende Bestandteile des „Lebensbildes der diabetischen Retinopathie", die Arteriosklerose im gewöhnlichen Sinne nicht. Am deutlichsten zeigt sich das Lebensbild der diabetischen Retinopathie beim jungen Diabetiker. Durchschnittlich entwickelt sich die Retinopathie hier langsamer als beim älteren Diabetiker. Symptome für eine Retinitis proliferans sind vorhanden, vorwiegend aber wird das Krankheitsbild von Nephropathie und arterieller Hypertonie beherrscht.

Als Ergebnis der Behandlung mit **neuen oralen Diabetesmitteln** fanden K. Mylius, Stark und Salomon unter 83 fortlaufend kontrollierten Fällen bei 68 Patienten Refraktionsänderungen. Diese betrugen durchschnittlich 0,72 dptr mit Gipfelbildung der Hyperopisierung am 4. und 5. Behandlungstag. Vorläufig läßt sich noch nicht feststellen, ob die Retinopathie bei systematisch mit BZ 55 oder D 860 behandelten Diabetikern seltener in Erscheinung tritt. Bei 16 der Patienten wurden in den ersten Wochen zusätzlich Retinablutungen, einmal auch als Erstbefund gesehen. Doch werden diese nicht ursächlich auf die oralen Antidiabetika zurückgeführt. Sofern Stoffwechselgleichgewicht vorhanden ist, können operative Eingriffe vorgenommen werden. Eine vorherige Umstellung auf Insulin ist nicht erforderlich. E. Purtscher berichtet über eine **Erkrankung der Sehnerven im Verlauf einer peroralen Diabetesbehandlung.** Nach Umstellung auf Invenol traten bei einem 54j. Patienten neben toxisch-allergischen Beschwerden eine doppelseitige Stauungspapille, zahlreiche Blutungen und kapillares „Wundernetz" in Erscheinung. Das Zusammentreffen des Sehnervenödems mit bereits vorhandenen arteriosklerotischen Gefäßwandschäden führte zu Ernährungsstörungen (fraglicher Gefäßverschluß oder retrobulbäre Blutung im Optikus) und Funktionsausfällen. Nachdem Invenol durch Depotinsulin ersetzt wurde, konnten zwar eine rasche Rückbildung des Ödems und Resorption der Blutungen beobachtet werden, eine Optikusatrophie mit Sehstörung blieb jedoch bestehen.

Allgemeinerkrankungen und Auge. Eine Beteiligung des Auges bei **Hodgkinscher Krankheit** beobachteten G. Renard und C. Haye bei einem 5j. Mädchen. Durch Probeexzision konnte die Diagnose gesichert werden. Es kann zu Netzhautblutungen kommen. Häufiger sieht man eine Iridozyklitis. An der Bindehaut finden sich meist harte, indolente Knoten und an der Hornhaut oberflächliche grauweiße Infiltrate. Gelegentlich wird auch der Sehnerv durch Druck geschädigt, zumal sich die Infiltrate über die ganze Orbita verteilen können. — Von P. J. Taylor werden Beobachtungen bei 2 Patienten mit **Thrombophlebitis des Sinus cavernosus** geschildert. Es handelte sich jeweils um eine Staphylococcus-aureus-Infektion, die ihren Ausgang vom einem Gerstenkorn genommen hatte. Beim ersten Patienten bestanden die Komplikationen in Meningitis, Sepsis, Abszeß im Douglasschen Raum und Kleinhirn. Der zweite Patient, ein 2 Wochen altes Kind, starb. Für die Behandlung wird vorgeschlagen: Penicillin, Breitspektrum-Antibiotikum und Antikoagulantien. — Das klinische Bild der **tuberösen Hirnsklerose** beschreibt F. Wagner. Bei einem 51j. Patienten konnten der typische Fundusbefund festgestellt und anschließend weitere Symptome zur Sicherung der Diagnose gefunden werden. Am rechten Fundus fanden sich 4 grauweiße, tumorartige, flache Erhabenheiten, annähernd rund und scharf begrenzt. Mehrere gleichartige, kleinere Gebilde fanden sich am linken Augenhintergrund. Ein größerer Herd mit deutlicher Prominenz und bräunlichen Einlagerungen grenzte die li. Papille ab. Gegenüber Metastasen eines malignen Neoplasmas bestanden gewisse Unterschiede. Die histologische Untersuchung zeigte, daß sich der Netzhauttumor in der Nervenfaserschicht entwickelt hatte. Das Tumorgewebe bestand aus dichtem Faserwerk mit Gliazellen geringer Differenzierung. Die Autopsie ergab Adenom der Schilddrüse, Angio-Fibro-Lipom-Bildung der Nieren, Ostitis deformans *Paget* des Skelettsystems und Hämangio-Fibrome der Lymphknoten. Die hervorstechendsten Merkmale der tuberösen Hirnsklerose sind Epilepsie, Debilität bis Idiotie und Hauterscheinungen in Form des Adenoma sebaceum. Die Ursache ist nach heutiger Auffassung wohl in multiplen, keimplasmatisch bedingten Mißbildungen zu suchen. — Unter den hereditären Erkrankungen des Knochensystems und Auges ist das *Marfan*-Syndrom im Laufe der letzten Zeit besonders häufig besprochen worden. Fr. W. Meyer schildert Augensymptome und übrige Befunde bei einer 33 Jahre alten Patientin, bei der ein **Marfan-Madelungscher Symptomenkomplex** vorhanden war. Es bestand also neben dem *Marfan*-Syndrom eine doppelseitige, volare, bajonettförmige Abknickung des Handrückens, bedingt durch Wachstumsstörung des distalen Radiusendes. Im übrigen bestand Arachnodaktylie, Grazilität der Knochen, Muskel- und Fettschwund, Verkrümmung von Brustkorb und Wirbelsäule, Vitium cordis. Am Auge war eine Ectopia lentis zu diagnostizieren. Die hochgradig atrophische Iris schlotterte, die Pupille war kaum zu erweitern, was auf eine mangelhafte Entwicklung der Irismuskulatur schließen ließ. Diese Symptome werden in ihrer Gesamtheit als *Marfan*-Syndrom bezeichnet, da *Marfan* sie 1896 erstmals als meist dominant vererbbare Systemerkrankung erkannt hat. — Die pränatale Toxoplasmoseinfektion führt am Auge zu Chorioretinitis, Optikusneuritis und Iridozyklitis. Für die Chorioretinitis und Optikusneuritis wurde bereits der Beweis erbracht, daß beide auch bei einer postnatal erworbenen Toxoplasmoseinfektion auftreten können. Noch ungeklärt war bisher die Frage, ob dies auch für die dritte, bei angeborener Toxoplasmose zu beobachtende Augenerkrankung zutrifft. A. Pillat und O. Thalhammer berichten nun über **herdförmige Iridozyklitis als (einzige) Manifestation einer erworbenen Toxoplasmose, ätiologisch gesichert durch Titerkurve und Tierversuch.** Es handelte sich um einen 11 Jahre alten Jungen, der als einziges faßbares Symptom einer Toxoplasmose eine herdförmige Iridozyklitis aufwies. Eine konnatale Toxoplasmose konnte mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Durch *Sabin-Feldman*-Test und Hauttest (Diskrepanzausweitungsverfahren) ist die Bestimmung des Alters einer Toxoplasmoseinfektion rascher möglich als mit jeder anderen Methode. Weiter konnte an dem Beispiel nachgewiesen werden, daß die allgemeine Ansicht, wonach *Sabin-Feldman*-Test und Komplementbindungsreaktion zwei verschiedene Arten von Antikörpern bestimmen, der Grundlage entbehrt. Diese unzutreffende Ansicht wird auf Verwendung zu schwacher Antigene in der Komplementbindungsreaktion zurückgeführt. — Über **Glassplitterverletzungen** des Auges berichtet Fr. W. Meyer. Die Wirkung intraokularer Glassplitter ist vorwiegend mechanischer Natur. Die Toleranz der einzelnen Teile des inneren Auges ist verschieden. Linse und Glaskörper zeigen eine größere Toleranzbreite als Iris und Ziliarkörper. Die Ursache der durch Glassplitter ausgelösten Entzündung dürfte auf Irritation der im Ziliarkörper gelegenen vegetativen autonomen Peripherie zurückzuführen sein. Splitter in der vorderen Kammer führen früher oder später zu heftiger entzündlicher Reaktion. Sie können nach jahrelanger Ruhe wandern und Reizzustände auslösen. Den wenigen bisher veröffentlichten Fällen perforierender Glassplitterverletzungen wird eine eigene Beobachtung zugefügt. Hier wurde der ruhende Splitter durch eine Schlagverletzung mobilisiert. Die dadurch ausgelöste schwere intraokulare Entzündung klang erst nach Entfernung des kleinen Splitters aus der vorderen Kammer ab.

Äußeres Auge. Als Modifikation der *Toti*schen Operation beschreibt R. Sachsenweger die **Dakryozystorhinostomie mit Tamponade,** wobei eine Gummilasche in den neugeschaffenen Tränenweg eingelegt wird. Diese Lasche ist an einem Perlonfaden befestigt, der auf der einen Seite durch den Kanalikulus, auf der anderen Seite durch die Nase nach außen geführt wird. Die Tamponade wird am 6.—10. Tag nach der Operation wieder entfernt. Die Methode hat sich praktisch bei allen Tränensackformen, auch bei Kanalikulorhinostomien, als vorteilhaft erwiesen. Diffuse Blutungen, lädierte oder brüchige Schleimhaut, kleine atrophische Tränensäcke und breite Ethmoidalzellen stören den regelrechten Ablauf der Operation in keiner Weise. Durch Vermeidung der unteren Schleimhautnähte läßt sich die Operationsdauer verkürzen.

Schließlich gewährleistet die elastische, anpassungsfähige Gummilasche ein postoperatives Offenhalten des neugeschaffenen Ganges. Sie ist sicher fixiert und macht keine zusätzliche Nachbehandlung erforderlich. Nach einer Mitteilung von R. W. B. Holland hat sich die **Dakryozystorhinostomie nach Summerskill** bei 36 Patienten mit Stenose bewährt. Das Verfahren ist relativ einfach und schnell, ermöglicht rasche Wundheilung, verursacht geringe postoperative Beschwerden und zeigt gute funktionelle Resultate. Methode: Der Tränensack wird in der üblichen Weise aufgesucht, freigelegt und längsgespalten, der putride Inhalt ausgespült. Mit Trokar wird die mediale untere Tränensackwand, anschließend das Tränenbein durchstoßen und durch eine passende Kanüle ein Polythenröhrchen in einem Zug bis in den Nasengang eingeführt. Durch sorgfältige Hautnaht wird die Lage des Röhrchens im gespaltenen Tränensack gesichert.

Kornea. Die beste Lösung der Hornhauttransplantation ist zweifellos die Autoplastik, denn bei dieser wird die Durchsichtigkeit der Scheibe durch keine immunbiologischen Prozesse beeinflußt. B. Alberth schildert einen **Fall von Autokeratoplastik.** Hier wurde aus dem rechten blinden Auge eine durchsichtige Hornhautscheibe entnommen und in das Leukom des linken Auges transplantiert. Der am rechten Auge entstandene Defekt wurde mit einer entsprechenden Hornhautscheibe, die aus einem bei Zimmertemperatur 152 Tage lang lyophilisierten Bulbus entstammte, ersetzt. Das Hornhautstück heilte zwar ein, trübte sich aber. Das Autotransplantat blieb dagegen durchsichtig, und der Patient hatte einen Visus von 0,1. Von J. I. Barraquer Moner wird über einen Fall von **Keratoplastik** mit vollkommener Durchsichtigkeit und normalem Visus bei einer Nachbeobachtungszeit von 5 Jahren berichtet. Bei dem Patienten bestand auf einem Auge totales Leukom mit vorderer Synechie und Katarakt, während das andere Auge infolge Optikusatrophie erblindet war. Es wurde eine totale durchbohrende Autotransplantation der Hornhaut von 11 mm Durchmesser von dem blinden Auge auf das andere, an dem die ganze Iris und die Linse entfernt worden waren, vorgenommen. Das ausgezeichnete Resultat bestätigt die Ansicht, daß viele Mißerfolge bei totaler Keratoplastik durch allergische Reaktionen des Hornhauttransplantates und nicht durch Operationsfehler bedingt sind. Für die Lebensfähigkeit und das endgültige Schicksal der überpflanzten Hornhautscheibe spielen zelluläre, humorale, neurotrophische und allergische Faktoren, ferner die mukolytischen Fermente der Hornhaut und die Verschiebung des Hyaluronsäure-Hyaluronidase-Gleichgewichtes vor allem eine Rolle. Durch Untersuchungen über den **Acetylcholingehalt des Hornhauttransplantates** gelang es B. Boros und I. Takats nachzuweisen, daß die Acetylcholinsynthese in einem eingetrübten Transplantat ausgesprochen herabgesetzt ist. Mit dem Nachweis der quantitativen Änderung des Acetylcholingehaltes dürfte ein weiterer Faktor unter den bisher unbekannten Ursachen für die Trübung einer eingepflanzten Hornhautscheibe gefunden sein, zumal die Reinnervation der Hornhaut und die Acetylcholinsynthese der Nerven gewissermaßen in Parallele stehen.

Staroperation. Um die Wirkung von **Diamox bei der Staroperation** objektiv zu beurteilen, wurden von L. P. Agarwal und S. R. K. Malik 300 Patienten, bei denen eine Linsenextraktion durchzuführen war, folgendermaßen gruppiert: Die 1. Gruppe erhielt neben der üblichen medikamentösen Operationsvorbereitung täglich eine protrahiert wirkende Kapsel mit 250 mg Diamox und eine Tablette Diamox mit 250 mg. Bei der 2. Gruppe wurde eine kleine periphere Iridektomie vorgenommen, während bei der 3. Kontrollgruppe von der Iridektomie und der Diamoxverordnung abgesehen wurde. Es zeigte sich, daß unter dem Einfluß von Diamox die Zahl der Irisprolapse von 13 auf 5% vermindert war. Dies ist insofern beachtlich, als selbst nach peripherer Iridektomie in 4% der Patienten ein Prolaps erfolgte. Die Zahl der Augen, an denen es zum Glaskörperprolaps kam, verkleinerte sich bei Verwendung von Diamox um 50%, der postoperative Verlauf war komplikationslos, wohl infolge einer Verminderung der Kammerwasserproduktion. Schließlich wird Diamox als mildes Chemotherapeutikum angesehen. Die routinemäßige Anwendung zur Operationsvorbereitung wird empfohlen. — Besonders bei Kataraktoperationen hat sich **Luftinjektion in das Auge,** hier speziell in die Vorderkammer, bewährt, wie A. Lister nach eigenen Erfahrungen mitteilt. Vor allem bei älteren unruhigen Patienten wird auf diese Weise die Gefahr eines Irisprolapses herabgesetzt. Kontraindiziert ist eine Luftinjektion jedoch bei totaler Iridektomie und nach Glaskörperverlust. Weitere Indikationen sind die durchgreifende Keratoplastik, bei welcher die Luftfüllung ebenso wie nach perforierender Verletzung die Bildung vorderer Synechien verhütet, und die Zyklodialyse, bei der sie gegen die operative Blutung wie eine „innere Staubinde" wirkt. Luftinjektion in die Hinterkammer — 8 mm vom Limbus entfernt — wirkt sich bei Netzhautablösungsoperationen günstig aus, sofern die Patienten nicht in Rückenlage verbleiben können, ebenso bei „totaler Ablatio ohne Foramen". Schließlich kann bei Netzhautablösung durch Luftinjektion die Sprengung von Synechien des Glaskörpers mit der Netzhaut erreicht werden. Diese erschweren die Wiederanlegung der Netzhaut gelegentlich.

Akinesie. Mit der Wirkung von **Muskelrelaxantien** am Auge hat sich H. Hofmann eingehend befaßt. Bei der Verwendung des Succinylcholinesters Lysthenon wurden intraokulare Drucksteigerungen gefunden; als Ursache dieser Drucksteigerung wurde eine Kontraktion der äußeren Augenmuskeln auch experimentell nachgewiesen. Die Bedingungen eines für intraokulare Eingriffe brauchbaren Muskelrelaxans erfüllt weitgehend ein Guajacolglyzerinäther (Reorganin). Dessen Verabreichung ist für alle Altersstufen gefahrlos, und man kann damit die retrobulbäre Injektion und Akinesie ersetzen. — Mit dem Präparat **Rhaetocain** (Alpine Chemische AG) läßt sich eine zuverlässige Akinesie mit langer Wirkungsdauer erreichen. Von H. Schenk wurde bei 30 Patienten nach Injektion des „Depot-Anästhetikums" Rhaetocain (komplexe Verbindung von p-aminobenzoesäureaethylester mit einem Pyrazolonkörper) eine Akinesie erzielt, die nach Verabreichung einer 1,5%igen Lösung 10—30 Tage, nach 3%iger Lösung 6—120 Tage lang anhielt. Es wird vorgeschlagen, diese erzielte Akinesie mit langer Wirkungsdauer bei unruhigen und stark pressenden Patienten vor größeren intraokularen Eingriffen anzuwenden. Gleichfalls kommt die Akinesie mit 3%igem Rhaetocain zur Behandlung des essentiellen Blepharospasmus und des nervösen Tic der Lider in Betracht. Weiter wurden von L. Stockinger und H. Schenk tierexperimentelle und histologische Untersuchungen an peripheren Nerven (N. ischiadicus) nach Injektion von Rhaetocain durchgeführt. Es zeigt sich dabei ein deutlicher Markscheidenzerfall, der dem Bilde einer toxischen Neuritis gleicht und der Wirkung hochprozentiger Alkoholinjektionen ähnlich ist. Der Funktionsausfall im injizierten Nervengebiet ist demnach nicht durch einen anästhesierenden, sondern durch einen chemisch-toxischen Schädigungsmechanismus zu erklären. — Über **klinische Erfahrungen mit Padutin (Bayer) bei der Netzhautvenenthrombose** berichten M. Mikuni und Y. Ibaraki. Der Angriffspunkt des von *Frey* und *Kraut* gefundenen Kreislaufhormons wird durch vergleichende Messungen der Weite der Netzhautgefäße ermittelt. Das Prinzip beruht bei der Venenthrombose in einer Erweiterung der Arterien, die reflektorisch verengt sind. Im gleichen Sinne wird die günstige Wirkung bei Glaskörperblutungen älterer Patienten erklärt. Die hier ebenfalls bestehende reflektorische Gefäßkontraktion wird beseitigt, was sich durchblutungssteigernd auf den örtlichen Kreislauf und damit resorptionsfördernd auswirkt. Neben der vasodilatierenden Wirkung wurde eine blutdrucksenkende festgestellt. Die Ergebnisse sind um so bemerkenswerter, als ganz allgemein im augenärztlichen Krankengut ein Ansteigen der Erkrankungsziffern mit Netzhautvenenthrombose und Glaskörperblutungen älterer Patienten zu beobachten ist. — E. G. Scheie und Th. F. Hogan berichten über **Angiod streaks und generalisierte Arterienerkrankung.** Bei 10 Patienten war Pigmentstreifenbildung der Netzhaut vorhanden, 8 davon zeigten degenerative Veränderungen der Netzhautmitte. Achtmal fand sich ein Pseudoxanthoma elasticum der Haut, zweimal Zeichen von *Paget*scher Erkrankung des Schädels. Die Gefäße der unteren Extremitäten waren stets, die der oberen bei 6 Patienten betroffen. Oszillometrische Ausschläge waren erheblich herabgesetzt. Die Röntgenuntersuchung der mittleren und größeren Arterien ergab Kalzifikationen. Über intermittierendes Hinken wurde allgemein geklagt. Ebenso zeigten die Herz-, Hirn- und Nierenarterien klinisch nachweisbare Veränderungen. — Die **Heparintherapie der akuten atherosklerotisch bedingten Verschlußereignisse am arteriellen Netzhautgefäßsystem** löst nach H. Stark bestimmte Gewebsreaktionen aus. Hierfür werden die antikoagulierenden, lipolytischen und wahrscheinlich indirekt gefäßerweiternden Eigenschaften des Stoffes verantwortlich gemacht. Vom 1. bis 20. Behandlungstag sollte 1mal täglich 1,25 ccm Thrombophob (6000 E Heparin) intravenös injiziert werden, zusätzlich verabreicht man in den ersten 7 Tagen täglich 3mal 2 ccm Thrombocid (Heparinoid) intravenös. Durch Heparin werden totale und subtotale Gefäßverschlüsse aufgebrochen, es kommt zur Normalisierung der Zirkulationsstörung. Zur gleichen Zeit erfolgt eine Verstärkung des flächigen Netzhautödems zu regelrechten Exsudationsherden von z. T. beträchtlicher Prominenz. Es kommt zu Netzhautblutungen. Diese exsudativen Vorgänge verschwinden aber bei Fortführen der Heparintherapie. Schließlich beobachtet man Beseitigung der extremen Engstellung und der Kaliberschwankungen der Gefäße. Der betroffene Gefäßabschnitt erlangt wieder normale Beschaffenheit.

— Die Ergebnisse **subkonjunktivaler Plazentaimplantationen bei degenerativen Funduserkrankungen** an 80 Augen wurden von H. Volckmar statistisch ausgewertet. Die Behandlung erfolgte bei Retinitis pigmentosa, hoher Achsenmyopie und seniler Makuladegeneration. Das Resultat ist wenig ermutigend. — Die **Ophthalmoneurologische Symptomatik beim Phäochromozytom** (Fundus, Gesichtsfeld, Elektroenzephalogramm) behandelt H. H. Unger unter Berücksichtigung der Verhältnisse bei 4 Phäochromozytomkranken, von denen 2 operiert und geheilt wurden. Am Fundus zeigte sich bei allen eine hypertonische Retinopathie mit Stauungspapille. Bei 2 Patienten war postoperativ die Rückbildung der Netzhautveränderungen zu verfolgen. Das Gesichtsfeld konnte nur bei 3 Patienten bestimmt werden. Es wurden Ausfälle gefunden, die durch das Netzhautleiden hervorgerufen waren. Ein Patient hatte aber darüber hinaus noch eine homonyme Hemianopsie. Eine Erklärung dafür gibt das Elektroenzephalogramm, das Herdbefunde anzeigen kann. Bei chromaffinen Tumoren können durch die krisenhaften Blutdrucksteigerungen bzw. durch die fixierte Hypertonie längerer Dauer sekundäre zerebrale Veränderungen auftreten. Sie manifestieren sich vermutlich auf dem Boden einer anfallsweisen spastischen Minderdurchblutung, eines Erweichungsherdes mit Kollateralödem oder als Zerebralsklerose mit Massenblutung. Die daraus hervorgehenden neurologischen Symptome ergeben differentialdiagnostische Schwierigkeiten. Unter Einbeziehung der vorliegenden Papillenschwellung könnte daher irrtümlich auch ein Hirntumor angenommen werden. Vor dieser Fehldiagnose bewahrt der interne Befund und die Retinopathie mit Visusherabsetzung.

Heilung einer Netzhautablösung mit Makulaloch durch unmittelbare solare Koagulation konnte von A. Kettesy bei einer Patientin erreicht werden. Die Kranke fixierte mit dem gesunden Auge durch ein Schutzglas die Sonne, gleichzeitig hat sich die Sonne auf der Makula des ungeschützten kranken Auges abgebildet. Die Expositionszeit wird rechnerisch ermittelt und das Ergebnis mit einem Modellversuch kontrolliert. — **Über eine kombinierte Therapie des Netzhautglioms (Retinoblastom) mit Triaethylenmelamin und Radiumbestrahlung** bei 50 Kindern im Alter von 2—7 Jahren berichten G. A. Hyman und A. B. Reese. Gegenüber der früher üblichen hochdosierten Radiumtherapie war die kombinierte Behandlung bedeutend erfolgreicher. Bei 21 (42%) von 50 Kindern gelang es — unter Einschluß von 9 hoffnungslosen Fällen —, das Wachstum der malignen Netzhautgeschwulst aufzuhalten und ein brauchbares Sehvermögen zu retten. Die Röntgendosis betrug 2400 r. Das Triaethylenmelamin wurde bevorzugt intramuskulär in Dosen von 0,1 mg/kg Körpergewicht über 6—12 Monate gegeben.

Intraokularer Druck. Glaukom. Nach Untersuchungen von L. Unger zeigt das **Verhalten des intraokularen Druckes bei vegetativer Labilität** bei den meisten Patienten keine wesentlichen Abweichungen gegenüber der *Thiel*schen Normalkurve. Nur in Einzelfällen fanden sich erhebliche Tensionsschwankungen, die aber stets in ihrer Höhe im Bereich der Norm lagen. Lediglich die Amplitude war höher als normal, die Drucke eines Augenpaares lagen weiter auseinander als gewöhnlich und die Parallelität der Kurven einzelner Augenpaare war aufgehoben. Glaukombelastungsversuche ergaben keine pathologischen Werte. Die Konstanz des intraokularen Druckes scheint bei vegetativer Dystonie weitgehend gesichert zu sein.

Die Untersuchungsergebnisse des **Blutchemismus beim Glaukom** von P. Siegert zeigten hochnormale Durchschnittswerte für den Cholesterinspiegel und die Gesamtlipoide. Diese Tatsache kann als Beweis gegen die Annahme einer Überfunktion der Schilddrüse beim Glaukom in Anspruch genommen werden. Da im Gegensatz zur normal ansteigenden Alterskurve die Serumfettwerte gerade im Frühstadium der Glaukomerkrankung am höchsten gefunden wurden, sollten weitere Stoffwechseluntersuchungen etwa z. Z. des Glaukombeginns und Bestimmungen des Radiojodtestes durchgeführt werden. — Die **klinische Bedeutung der Tonographie** wird von E. G. A. van Beuningen und F. W. Fischer diskutiert. Erst wenn eine gute Übereinstimmung zwischen dem fluorometrisch und tonographisch bestimmten Minutenvolumen gesichert ist, wird die Tonographie eine wertvolle Routinemethode der Klinik sein. Bei präglaukomatösen und normalen Augen muß man, um Fehlbeurteilungen zu vermeiden, entweder während der Tonographie fortlaufend den Abflußdruck bestimmen oder mit Hilfe der laufenden Differentialtonographie versuchen, die konstante Phase der Tonographie zu finden, um dann hier die Abflußberechnungen vorzunehmen. Die so gefundenen Werte liegen aber meist um das 10fache unter den *Grant*schen Werten. Der wirkliche Wert des Kammerwasserminutenvolumens ist zur Zeit nur am unberührten Auge mittels Fluorometrie nach *Goldmann* zu bestimmen. Zur Ermittlung des Frühglaukoms und Klassifizierung des Glaukomtyps hat sich das Verfahren von *Grant* bewährt, allerdings sind die Ergebnisse durch „Nachdehnung" stark beeinflußt. Für alle Fälle von Nachdehnung wird die Verwendung des *Goldmann*schen Applanationstonometers empfohlen. Weiter hat die Fa. *Schwarz*, München, ein elektrisches, linear anzeigendes und registrierendes Tonometer entwickelt, mit dem unter Zuhilfenahme eines tonographischen Rechenschiebers eine gute Beurteilung der Abflußwerte für Klinik und Praxis leicht gelingt. — Zur **Beurteilung der medikamentösen Einstellungsfähigkeit des Glaukoms durch Miotika** wird von H. Hager eine 3tägige Beobachtung des spontanen Augendruckverhaltens angeraten. Augen, die noch die Fähigkeit haben, ihren Druck spontan und regelmäßig zu irgendeiner Tag- und Nachtzeit unter 30 mm Hg, d. h. mindestens bis 28 mm Hg zu senken, sind durch eines der üblichen Miotika zu kompensieren. Die spontane Augendrucksenkung tritt bei 80% der Glaukompatienten in der Nacht ein. — Zur Frage einer **Kombination von Miotika** in der Behandlung des Glaukoms wurden von W. Leydhecker, U. Dardenne und E. Helferich fermentchemische Untersuchungen an der Rinderiris durchgeführt. Prostigmin (Cholinesterasehemmer) schützte das Ferment vor der Einwirkung des Mintacol (irreversibler Cholinesterasehemmer), wenn Irisgewebe mit dem Hemmer inkubiert und Acetylcholin erst später hinzugefügt wurde. Umgekehrt fand sich eine gegenseitige Verstärkung der Wirkung beider Hemmer, wenn Acetylcholin gleichzeitig mit ihnen zur Iris hinzugegeben wurde, solange wie das Mintacol wegen der Behinderung durch Acetylcholin seine volle Wirksamkeit noch nicht erreicht hatte. Die klinische Beobachtung, daß eine gleichzeitige Anwendung von verschiedenen Miotika den intraokularen Druck nicht weniger und manchmal sogar stärker senkt als jedes Medikament einzeln, wird durch diese Beobachtung gestützt. Klinisch hat sich ein molares Konzentrationsverhältnis von Mintacol zu Prostigmin wie 1 : 50 bewährt. Zur Behandlung des Glaukoms wird folgende Rezeptvorschrift *(H. K. Müller)* empfohlen: Rp. Pilocarpin. hydrochlor. 0,2, Mintacol sol. 0,1, Prostigmin 3%ig 3,0, Doryl 0,1, Aq. dest. ad 10,0. — In seinen **Betrachtungen zur Frage der vasogenen Glaukomkomponente** betont S. Niedermeier, daß auch Gefäßveränderungen im Bereich des Sehnervenkopfes primäre Bedeutung bei der Glaukomgenese haben. In 11 von 17 Fällen beginnenden Glaukoms (nicht bei fortgeschrittenem Glaukom mit Gesichtsfeldausfällen und beginnender Sehnervenatrophie) gelang mittels intravenöser Injektion von 10 ccm *Evans* Blau der Nachweis einer Permeabilitätsänderung im Bereich des *Haller*schen Kranzes bei um 30 mm Hg liegendem Augeninnendruck. Damit ist ein pathogenetischer Hinweis für die sogenannten Pseudoglaukome gegeben. Vorgeschobenwerden des Linsenirisdiaphragmas, Verschluß des Kammerwinkels sind sekundäre Glaukomveränderungen und Folge einer primären Gefäßstörung. — Nach Untersuchungen von W. Rohrschneider und H. Bauermann besteht kein zwingender Grund, **einseitiges Glaucoma simplex als Verletzungsfolge** zu werten, wie dies durch *D'Ombrain* in erster Linie geschieht. Einseitiges Glaucoma simplex ist kein ganz seltenes Vorkommnis (von 575 Patienten 40,7%). Unter 22 Fällen, die während der Beobachtungszeit einseitig geblieben sind, war nur bei 8 Patienten in der Anamnese eine stumpfe Verletzung zu verzeichnen, wobei das Intervall zwischen Verletzung und Feststellung des Glaukoms einige Male 10—30 Jahre betrug. Es konnte kein Befund erhoben werden, durch den sich die anscheinend traumatisch bedingten Glaukomaugen von den Augen mit spontan entstandenem einseitigem Glaucoma simplex unterscheiden. — Nachdem seit einigen Jahren regelmäßig Leermessungen und Testung der antiglaukomatösen Medikamente im Eintropfenversuch vorgenommen wurden, vermittelt H. Sautter einige **Gesichtspunkte zu einer Typisierung primärer Glaukome.** So verhält sich die Druckkurve eines typischen „emotionellen Glaukoms" anders als diejenige eines „arteriosklerotischen Glaukoms". Letztes scheint verhältnismäßig häufig zu sein und ist durch eine oft schlechte, manchmal überhaupt fehlende medikamentöse Beeinflußbarkeit gekennzeichnet. Trotzdem kann die Prognose hier als verhältnismäßig günstig gelten, da die Progredienz des Funktionsverfalles im allgemeinen nur langsam vonstatten geht. — **Einige Beobachtungen über das chronische Engwinkel-Glaukom** von W. S. Foulds und C. I. Phillips bringen den klinisch wichtigen Nachweis, daß das fortgeschrittene chronische Engwinkel-Glaukom mit Gesichtsfeldausfall und Exkavation der Papille nicht allein durch Goniosynechien, sondern auch durch „irido-kornealen Kontakt" verursacht werden kann. Hier bildet die periphere Iridektomie eine erfolgreiche Behandlung, während eine Drainageoperation bei Goniosynechien angezeigt ist. Eine gonioskopische Unterscheidung zwischen „irido-kornealem Kontakt" und Goniosynechien beim Engwinkel-Glaukom ist unmöglich. Um den

Typ des „irido-kornealen Kontaktes" zu diagnostizieren, ist daher mehr Verlaß auf das Druck- und Abflußverhalten unter Miotizis, auf das Fehlen von vorangegangenen akuten Druckerhöhungen und die kurze Anamnese. Die schwierigen diagnostischen Probleme unterstreichen die Wichtigkeit der Feststellung eines Engwinkel-Glaukoms lange bevor dieses chronisch geworden ist, da die periphere Iridektomie mit größter Wahrscheinlichkeit nur dann Erfolg hat. — An 200 Patienten wurde von W. E. S. Bain **das zweite Auge beim akuten Engwinkel-Glaukom** überprüft. Unter Ausschluß von 7 Fällen, die prophylaktisch operiert waren, entwickelten 53% Symptome im anderen Auge, in 35% davon fand sich ein akuter Anfall. Im zeitlichen Auftreten von Prodromalerscheinungen am zweiten Auge bei Patienten, die mit und ohne Miotizis behandelt wurden, war kein signifikanter Unterschied festzustellen. Unabhängig von der Behandlung traten am zweiten Auge innerhalb von 4—25 Jahren ebenfalls Erscheinungen auf. Belastungsproben für Engwinkel-Glaukome sollen bei symptomfreien Patienten unbedingt durchgeführt werden. Die periphere Iridektomie bietet eine größere Sicherheit als eine Therapie mit Miotizis. — Nach den bisher guten Erfahrungen wird von A. Meesmann eine modifizierte Iridenkleisis, und zwar die **Trepanationsiridenkleisis,** empfohlen. Um eine unnötig feste Einklemmung der Iris in die Skleralwunde zu vermeiden, wodurch das vorzeitige Verschwinden des Sickerkissens, evtl. eine Atrophie des vorgelagerten Irisstückchens, begünstigt werden kann, wird in Limbusnähe temporal mit einer Skleraltrepanation, ⌀ 1 mm, begonnen und von hier aus mit einer Ligaturschere der Schnitt angelegt. Die Iriseinklemmung kann wahlweise nur temporal oder auch nasal erfolgen. Bei größerem Trepandurchmesser zieht sich die Iris leicht in die Kammer zurück.

Schrifttum: Agarwal, L. P. u. Malik, S. R. K.: Ophthalmologica, 133 (1957), S. 153. — Alberth, B.: Ophthalmologica, 133 (1957), S. 61. — Bain, W. E. S.: Brit. J. Ophthalm., 41 (1957), S. 193. — Barraquer Moner, J. I.: Ophthalmologica, 133 (1957), S. 131. — Beuningen, E. G. A. van u. Fischer, F. W.: Graefes Arch. Ophth., 158 (1957), S. 297; Ber. Dtsch. Ophthalm. Ges. (1956), S. 67. — Bietti, G.: Graefes Arch. Ophth., 158 (1956), S. 197. — Boros, B. u. Takats, I.: Graefes Arch. Ophth., 158 (1957), S. 416. — Cristini, G., Tolomelli, E., Schiavi, L. u. Rumpianesi, G.: Ophthalmologica, 133 (1957), S. 119. — Fischer, F.: Zschr. Altersforsch., 10 (1957), S. 201; Ber. Dtsch. Ophthalm. Ges. (1956), S. 190. — Foulds, W. S. u. Phillips, C. I.: Brit. J. Ophthalm., 41 (1957), S. 208. — Hager, H.: Ber. Dtsch. Ophthalm. Ges. (1956), S. 84. — Heinsius, E.: Klin. Mbl. Augenhk., 129 (1956), S. 499. — Hofmann, H.: Klin. Mbl. Augenhk., 130 (1957), S. 32. — Holland, R. W. B.: Brit. J. Ophthalm., 41 (1957), S. 115. — Hyman, G. A. u. Reese, A. B.: J. Amer. Med. Ass. (1956), S. 1368. — Janert, H., Mohnike u. Georgi, P.: Klin. Wschr., 35 (1957), S. 110. — Kettesy, A.: Klin. Mbl. Augenhk., 130 (1957), S. 465. — Leydhecker, W., Dardenne, U. u. Helferich, E.: Graefes Arch. Ophth., 158 (1957), S. 434. — Lister, A.: Brit. J. Ophthalm., 41 (1957), S. 115. — Meesmann, A.: Ber. Dtsch. Ophthalm. Ges. (1956), S. 307. — Meyer, Fr. W.: Klin. Mbl. Augenhk., 130 (1957), S. 62, 688. — Mikuni, M. u. Ibaraki, Y.: Klin. Mbl. Augenhk., 128 (1956), S. 323. — Mylius, K., Stark u. Salomon: Ber. Dtsch. Ophthalm. Ges. (1956), S. 186. — Niedermeier, S.: Graefes Arch. Ophth., 158 (1957), S. 303. — Palich-Szanto, O. u. Bikich, G.: Ophthalmologica, 133 (1957), S. 109. — Pillat, A. u. Thalhammer, O.: Graefes Arch. Ophth., 158 (1957), S. 403. — Purtscher, E.: Wien. klin. Wschr., 69 (1957), S. 340. — Renard, G. u. Haye, C.: Arch. Ophthalm., 16 (1956), S. 601. — Rohrschneider, W. u. Bauermann, H.: Klin. Mbl. Augenhk., 130 (1957), S. 189. — Sachsenweger, R.: Klin. Mbl. Augenhk., 130 (1957), S. 677. — Sautter, H.: Klin. Mbl. Augenhk., 130 (1957), S. 200. — Scheie, H. G. u. Hogan, Th. F.: A. M. A. Arch. Ophthal., 57 (1957), S. 855. — Schenk, H.: Klin. Mbl. Augenhk., 129 (1956), S. 822. — Schubert, R., Peters, H. u. Deuter, H.: Zschr. Altersforsch., 10 (1956), S. 101. — Schubert, R., Peters, H. u. Stewens, G.: Zschr. Altersforsch., 10 (1957), S. 205. — Siegert, P.: Ber. Dtsch. Ophthalm. Ges. 1956, S. 64. — Stark, H.: Klin. Mbl. Augenhk., 130 (1957), S. 72. — Stockinger, L. u. Schenk, H.: Klin. Mbl. Augenhk., 130 (1957), S. 26. — Taylor, P. J.: Brit. J. Ophthalm., 41 (1957), S. 228. — Thiel, R.: Bücherei des Augenarztes, H. 25, Beih. Klin. Mbl. Augenhk., Enke-Verlag, Stuttgart (1956). — Unger, H. H.: Klin. Mbl. Augenhk., 130 (1957), S. 176. — Unger, L.: Ber. Dtsch. Ophthalm. Ges. (1956) S. 74. — Wagner, F.: Klin. Mbl. Augenhk., 130 (1957), S. 577. — Wolter, J. R.: Klin. Mbl. Augenhk., 129 (1956), S. 505.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr med. F. Hollwich, Frankfurt am Main, Univ.-Augenklinik, Ludwig-Rehn-Straße 14.

Buchbesprechungen

G. Albot, F. Poilleux und Mitarbeiter: **Intestin Grêle — Côlon — Rectum** (Dünndarm, Kolon und Rektum). 362 S., 168 Abb., Verlag Masson & Cie., Paris 1956. Preis: 3400 ffr.

In der Reihe der Actualités hépato-gastro-entérologiques de l'Hôtel Dieu, welche seit 1952 verschiedensten Fragen interner und chirurgischer Natur der Gastroenterologie gewidmet sind, werden diesmal Fragen der Dünndarm-, Kolon und Rektumpathologie behandelt, wie Ileitis terminalis (*Crohn*sche Krankheit) und weiterhin Fragen des akuten und subakuten Ileus unter Berücksichtigung des postoperativen Darmstillstandes. Bei der Therapie ist vornehmlich ein Kapitel der Reanimation gewidmet. — Die selteneren gutartigen und bösartigen Tumoren des Dünndarms erfahren eine eingehende Betrachtung. Beim Dickdarm wird der Krebs des rechten Kolons vor allem auf Grund einer größeren Statistik von Quénu besprochen, weiterhin das wichtige Kapitel der serös-eitrigen Kolitis und die Abgrenzung einer internen bzw. chirurgischen Behandlung, bei der die Diskussion noch nicht als abgeschlossen gelten kann, schließlich das Megakolon bzw. die Hirschsprungsche Krankheit. — Beim Rektum werden verschiedene Aspekte der diffusen Polypose behandelt, wie die Fernresultate der Rektumchirurgie von dem internistischen Mitarbeiter von *D'Allaines*, basierend auf einem großen Material, schließlich die Divertikulitis des Sigmoids.

Der Vorzug dieses Buches besteht darin, daß die verschiedenen Themen auf Grund persönlicher Erfahrung von den Vertretern der verschiedensten Disziplinen, Internist, Chirurg, Röntgenologe, Biologe usw. miteinander konfrontiert werden. Es handelt sich also nicht um ein theoretisches, zusammenfassendes Werk, sondern um eine kritische Konfrontierung gewonnener Erfahrungen unter Berücksichtigung modernster Gesichtspunkte. Die einzelnen Kapitel sind klar und übersichtlich aufgebaut. Man findet viele wertvolle Hinweise in den einzelnen Abschnitten, auf die es unmöglich ist, in dieser kurzen Besprechung einzugehen. Dies trifft praktisch für alle Kapitel in gleicher Weise zu.

Prof. Dr. med. *Theo Hoffmann*, Paris.

F. Eichholtz: **„Die toxische Gesamtsituation auf dem Gebiet der menschlichen Ernährung."** Umrisse einer unbekannten Wissenschaft. 178 S., 5 Textabb., Springer Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg, 1956. Preis: brosch. DM 19,80.

Dieses Buch ist eines der bemerkenswertesten der medizinischen Literatur der letzten Jahre, weil es ein wenig bekanntes Gebiet von großer Wichtigkeit behandelt. Die Massenanhäufung der Menschen in den Städten hat eine Konservierung zahlreicher Lebensmittel notwendig gemacht, wobei viele Verfahren angewandt wurden, die vom medizinischen Standpunkt aus einwandfrei sind, während zahlreiche andere benutzt wurden, die höchst bedenklich sind. Der Kaufmann und Chemiker besitzt naturgemäß nicht die Kenntnisse, um die Auswirkungen der verwandten Chemikalien auf die Gesundheit des Menschen zu beurteilen. Hier ist ein großes Material zusammengetragen und kritisch in einer Form behandelt, die allenthalben den Willen erkennen läßt, zu helfen und zu bessern. Das Buch hat bereits viel Nutzen gestiftet, weil es verantwortungsbewußte Chemiker, wie ich weiß, veranlaßt hat, bestimmte Konservierungsmethoden zu ändern, und weil es zahlreichen verantwortlichen Männern und Frauen zuverlässige Unterlagen für die Vorbereitung eines neuen Lebensmittelgesetzes gegeben hat.

Prof. Dr. med. *W. Heupke*, Frankfurt a. M.

E. H. Ackerknecht: **Rudolf Virchow — Arzt, Politiker, Anthropologe.** 245 S., 2 Abb., Ferd. Enke-Verlag, Stuttgart 1957. Preis: Gzln. DM 27,60.

Merkwürdigerweise kommt diese Biographie des großen Virchow auf einem Umweg zu uns: vor Jahren war sie in den USA in englischer Sprache erstmals erschienen. Das Buch des jetzt in Zürich wirkenden Medizinhistorikers *Ackerknecht* ist aber mehr als eine Schilderung der Persönlichkeit, sondern auch eine scharfsinnige Analyse ihres Werkes, für das wir dem Autor zu Dank verpflichtet sind; bringt es doch der gewaltige Umfang und die Vielfältigkeit des *Virchow*schen Schaffens mit sich, daß der Nachwelt ein „Digest" willkommen ist. So überrascht es nicht, daß wir hier mancherlei fast Vergessenes finden (ganz besonders in dem breit angelegten Kapitel über das anthropologische Wirken *Virchows*). — Auch im eigentlichen Bereich des Arztes und Forschers vermochte der Verf. manche verbreiteten falschen Vorstellungen an Hand einer umfangreichen — und dennoch nicht ermüdenden — Dokumentation zurechtzurücken. Die Wechselwirkungen zwischen dem großen Manne und seiner wissenschaftlichen Umwelt werden eingehend dargelegt.

Das den Politiker *Rudolf Virchow* schildernde Kapitel ist das kürzeste im Tryptichon, weshalb die sozialen und ideellen Beweggründe des liberalen Kämpfers in den verschiedenen Abschnitten seiner Laufbahn manchmal zu kursorisch betrachtet erscheinen. Dennoch entsteht hier ein recht lebendiges Bild der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts, das in uns eine gewisse Wehmut zu erwecken vermag: bei allen Mängeln der sozialen Entwicklung leuchtet doch die Gerechtigkeit, die konstitutionelle Freiheit und (so widerspruchsvoll es auch stellenweise erscheinen mag) die Objektivität und Toleranz in Staat und Gesellschaft hervor, welche den jungen Militärarzt trotz schwerster „politischer Belastung" aus der berühmten Pépinière in knapp 5 Jahren auf sein Würzburger Ordinariat kommen ließ, welche ihn auch in den Sturmjahren der Ber-

liner Zeit vor jeglicher Einbuße an persönlicher und beruflicher Freizügigkeit verschonte. Kann es überraschen, daß *Virchow* bei totalitären Machthabern aller Farben im 20. Jahrhundert verzerrte Darstellungen erleiden mußte? Daß diesem in seiner Energie und Vielseitigkeit erstaunlichen Mann mit dem gut lesbaren *Ackerknecht*schen Buch ein modernes Denkmal errichtet worden ist, sollte vor allem die Generation der Studenten und der jüngeren Ärzte erfahren. Sie wäre wahrscheinlich — und dies soll als Wunsch für eine etwaige Neuauflage ausgesprochen werden — für einige weitere zeitgenössische Illustrationen sehr dankbar.

Priv.-Doz. Dr. med. W. *Trummert*, München.

Kongresse und Vereine

Oberhessische Gesellschaft für Natur- und Heilkunde, Gießen, Medizinische Abteilung

Sitzung vom 26. Juni 1957

W. Blasius, Gießen: **Funktionelle Änderungen an den Vorderhornganglienzellen des Rückenmarkes bei zeitlich abgestufter Ischämie.** Durch quantitative Auswertung des *Steensen*schen Versuches ist eine Möglichkeit gegeben, neue Einblicke in die Funktions- und Erholungsfähigkeit der Ganglienzelle zu gewinnen. Durch die Bestimmung zweier Zeitgrößen, die mit Hilfe eines einzigen Aortenabklemmversuches beim narkotisierten Kaninchen möglich ist, kann eine genaue Vorhersage über den Funktionszustand der Vorderhornganglienzellen im Rückenmark gegeben werden. Die Wirkung der verschiedensten Einflüsse, der Narkosetiefe, des Sauerstoffmangels des Gesamtorganismus, des Adrenalineinflusses u. a. lassen sich auf einfache Weise an einer ganz bestimmten Nervenzellart prüfen und exakt quantitativ auswerten, wobei als besonderer Vorzug dieser Methode bezeichnet werden kann, daß solche Untersuchungen an der Ganglienzelle ohne Verletzung des Gewebszusammenhangs möglich ist.

Die kürzlichen Untersuchungen, gemeinsam mit *H. Zimmermann*, haben ergeben, daß gesetzmäßige Beziehungen zwischen dem inneren und äußeren Milieu der Ganglienzellen und den funktionellen Zeitgrößen, der maximalen Funktionszeit und der zugehörigen Schwundzeit bestehen. Insbesondere wird mit Zunahme des Hb-Gehaltes eine gesetzmäßige Zunahme der maximalen Funktionszeit Fm gefunden.

Bei konstanter Ischämiedauer und konstanter Manifestationszeit ist der durchschnittliche Glykogengehalt der Zellkerne der Vorderhornganglienzellen um so höher, je größer die maximale Funktionszeit vor dem Ischämieversuch war. Ebenso erwies sich der Läsionsgrad der Ganglienzellen nach Ischämie um so geringer, je größer die maximale Funktionszeit vor dem Ischämieversuch war.

H. Zimmermann, Gießen: **Strukturelle und histochemische Veränderungen an Vorderhornganglienzellen des Rückenmarkes bei zeitlich abgestufter Ischämie.** An Hand von 2 Tabellen und 15 Farbdiapositiven werden die strukturellen und biochemischen Veränderungen am Kaninchenrückenmark (R.M.) nach zeitlich abgestufter Durchblutungsdrosselung der unteren Bauchaorta aufgezeigt. Makroskopisch weist die graue Substanz des R. M. innerhalb des Ischämiebereiches, d. h. distal der oberen Lumbalsegmente, nach einer temporären Ischämie (t. Isch.) von 20 Min. und länger nach 30 Std. Manifestationszeit eine weiche, ödematöse Beschaffenheit auf. Die weiße Substanz ist selbst nach 60 Min. t. Isch. makroskopisch unverändert.

Histologisch finden sich die ersten und schwersten Veränderungen an den motorischen Vorderhornganglienzellen, die Tigroidsubstanz wird zeitlich vor dem Kern geschädigt. Leichte Tigroidveränderungen sind bereits nach 5 Min. t. Isch., schwerere Zellschädigungen mit Tigrolyse und schließlich Ganglienzellnekrose nach 15—20 Min. t. Isch. festzustellen. Die Wiederbelebungszeit des Rückenmarkes wurde mit etwa 15 Min. Ischämiedauer bestimmt. Gliazell- und Gefäßwandschädigungen treten erst nach längeren Ischämiezeiten auf (30—60 Min. t. Isch.). Entmarkungen konnten selbst nach Ischämiezeiten bis 60 Min. nicht beobachtet werden.

Vergleichende physiologische, histologische und histochemische Untersuchungen ergaben, daß mit zunehmender Ischämiedauer die normalerweise plasmanegativen Ganglienzellen eine positive Plasmareaktion geben, daß die Reaktion auf Phospholipide und Zerebroside positiv wird und daß die PAS- und Glykogenfärbung (Kernglykogen!) in gleicher Weise wie die Kernsäurereaktionen an Intensität abnehmen. Fermentreaktionen zeigen, daß die Ganglienzellen normalerweise sehr reich an Succinodehydrase, etwas ärmer an alkalischer Phosphatase sind. Bereits nach 5 Min. t. Isch. nehmen die Fermente ganz beträchtlich ab und sind am folgenden Tage nur noch in geringer Menge nachweisbar — ein erstaunliches Phänomen, zumal die Reflexe in vollem Umfang auslösbar und die Funktionen der hinteren Extremitäten der Versuchstiere 30 Std. nach Versuchsende bei dieser Ischämiedauer wieder völlig normal sind. (Erscheint ausführlich in Pflügers Archiv.) *(Selbstberichte.)*

Medizinische Gesellschaft Mainz

Sitzung vom 10. Mai 1957

N. Petrilowitsch: **Der Ganzheitsaspekt in der Alternsforschung.** Durch die Darstellung der Abwandlung der Gesamtpersönlichkeit im Alter wird die Vieldeutigkeit mancher Einzelsymptome des Alternsprozesses aufzuhellen versucht. Die Einzelbefunde werden als Gliedzüge der Abwandlung der Persönlichkeit gefaßt, die sich ihrerseits vornehmlich in Form allgemeiner Antriebsminderung manifestiert. Unter Antrieb wird die treibende Kraft verstanden, die die dynamische Grundlage aller psychischen und somatischen Tätigkeit bildet, soweit sie auf die Umgebung gerichtet ist *(Braun)*. Der Antrieb ist verteilbar, er kann im Laufe des Lebens bestimmten personal bedeutsamen Interessengebieten vorzugsweise zur Verfügung gestellt werden, so daß intensive Einzelleistungen eine Minderung des Gesamtantriebs nicht ausschließen. Insgesamt begünstigt die Antriebsminderung die zunehmende Introversion der Persönlichkeit, deren Reaktionsweisen eine Einbuße an manifester Stärke und Intensität erleiden. Kompensiert wird dieser Vorgang durch zunehmende Entfaltung in der Tiefendimension, die mit jener der Intensität in polarem Verhältnis steht. So pflegen die vitalen Seiten des Denkens, vor allem der Einfallsreichtum, abzunehmen. Andererseits werden nicht nur die Gefahren des vitalen Denkens, die der Oberflächlichkeit und sprunghaften Diskontinuität geringer, sondern es kommt bei differenzierten Personen auch zu einer Zunahme der Tiefgründigkeit des Denkens, der Fähigkeit zur Erfassung des Essentiellen und Wesentlichen. Vergleichbare Verschiebungen in der Polarität Intensität—Tiefe werden auch an anderen Persönlichkeitsbereichen aufgezeigt.

Der Antriebsverlust wirkt sich auf die Persönlichkeit in einer 1. Phase dahingehend aus, daß diese ihr Modulationsvermögen, alles Vermittelnde und Mildernde einbüßt und die habituellen Einzelzüge somit überdeutlich und gleichsam karikaturistisch verzeichnet erscheinen können. In einer 2. Phase kann die Erstarrung zu einer Abnahme an zentrierendem Vermögen der Persönlichkeit führen, so daß einzelne Funktionsgruppen nun zunehmend autonom reagieren. Das Verhalten büßt vieles an individueller Bestimmtheit ein, die Persönlichkeitszüge erscheinen jetzt diffus und verwaschen. Aus dem Nebeneinander beider Stufen lassen sich manche paradox anmutende Reaktionsweisen erklären, es können z. B. unbeugsamer Starrsinn einerseits und willenlose Suggestibilität andererseits kontrastreich abwechseln. Im Zuge der Erstarrung und Umstellerschwerung kann dem Alternden die Anbahnung neuer, tiefbegründeter emotionaler Bindungen versagt bleiben, die Kontrolle über die affektive Reagibilität ihm aber der Insuffizienz der zentralen Steuerung wegen entgleiten. Bei belanglosen Anlässen zeigt sich eine Labilität der affektiven Reaktionen, die weitgehend von situativen Konstellationen bestimmt werden, somit unbeständig sind, jäh umschlagen können und auf die Persönlichkeitsstruktur keine nennenswerte Wirkung ausüben. Mit der Auflockerung des personalen Gesamtgefüges können auch andere typische Phänomene, z. B. die motorischen Drang- und Entladungszustände, sodann die Loquacitas senilis und die Neigung mancher Greise zum Fabulieren gedeutet werden. *(Selbstberichte)*

KLEINE MITTEILUNGEN

Tagesgeschichtliche Notizen

— Ein neues chemisches Element ist von einer Arbeitsgemeinschaft amerikanischer, britischer und schwedischer Forscher hergestellt worden. Es gehört in die Reihe der sog. Transurane, erhielt im periodischen System die Ordnungszahl 102 und wurde Nobelium genannt, da die abschließenden Arbeiten am Nobel-Institut für Physik in Stockholm durchgeführt wurden. (Nobelium hat eine Halbwertszeit von zehn bis zwölf Minuten. Es entstand bei der Beschießung des Trans-96-Curium durch positiv geladene Kohlenstoff-Ionen und ist ein fester Körper. Farbe, Schmelz- und Siedepunkt konnten jedoch vorerst noch nicht bestimmt werden, da die bisher erhaltenen Mengen des neuen Elementes hierfür zu gering waren.)

— Dr. E. L. Alpen vom Strahlungsforschungslaboratorium der US Marine in San Francisco berichtete über eine Methode der Injektion von Knochenmark zur Bekämpfung tödlicher Strahlenschädigungen. Die Idee der Verwendung von Knochenmark entsprang der bei anderen Versuchen gemachten Beobachtung, daß Knochenmark offenbar die Fähigkeit besitzt, geschädigte weiße Blutkörperchen zu regenerieren. Bei vier Hunden wurde aus 16 Rippen und aus den Beckenknochen mit Hilfe einer Hohlnadel Mark entnommen, bei vier anderen Hunden auf operativem Wege, und bei weiteren vier Hunden erfolgte keine Entnahme. Im Anschluß daran wurden sämtliche Hunde einer Strahlendosis von 400 Röntgen ausgesetzt. Vier Hunden wurde später eigenes Knochenmark injiziert, vier weitere Hunde erhielten eine Salzlösung, und die restlichen vier Hunde blieben unbehandelt. Wie Dr. Alpen mitteilte, überlebten die vier Hunde, denen Knochenmark verabreicht worden war, die Strahlenschädigung, während die übrigen acht eingingen.

— Die Otosklerose ist eine Geißel der Menschheit (allein 3 bis 4 Millionen Europäer sind von ihr betroffen). Zur Erforschung, Bekämpfung und Vorbeugung wurde 1956 in Paris die „Europäische Organisation zum Studium der Otosklerose" (O. E. E. O.) gegründet, in welche bekannte Otologen als Vertreter aller europäischen Staaten und Staatengruppen von den Gründern der Organisation gewählt wurden. Nach Vorbild der europäischen Dachorganisation sollen auch Länderorganisationen (Nationale Europäische Comités) aufgestellt werden. Als Arbeitsgremium fungiert das Europa-Otosklerose-Comité. Präsident wurde Prof. Ferreri (Rom), Generalsekretär Prof. Sourdille (Paris). Das Europa-Comité beauftragte Prof. W. Kindler (Heidelberg) mit der Vorbereitung der entsprechenden deutschen Organisation.

— Rundfunksendungen: Süddeutscher Rundfunk, Heidelberger Studio, 18. 10. 1957, 20.45: Martinus J. Langeveld, Utrecht: Die Beziehungen der Eltern zum Kind. — Österreichischer Rundfunk, 1. Programm, 15. 10. 1957, 8.45: Moderne medizinische Untersuchungsmethoden (IV). Das EKG. Manuskript: Doz. Dr. Max Halhuber. 2. Programm, 14. 10. 1957, 16.45: Wissen für alle. Gedächtnis und Erinnerung. Manuskript: Dr. Karl Bauer-Debois. 15. 10. 1957, 22.20: Das Salzburger Nachtstudio. Der Mensch und das Atom (II). Es spricht Prof. Dr. Max Born. 19. 10. 1957, 16.00: Forscher zu Gast. Ein Gespräch mit Doz. Dr. Erich Mittenecker über angewandte Psychologie.

— Der Termin der Vortragstagung des Arbeitsausschusses Medizin der Deutschen Gesellschaft für Dokumentation mußte vom 23. Okt. 1957 auf den 13. Nov. 1957 verlegt werden. Tagungsort ist das neue Amerikahaus, München, Nähe Hauptbahnhof. Näheres: Dr. O. Nacke, Bielefeld, Stapenhorststraße 62.

— Jahressitzung der Vereinigung rheinisch-westfälischer Nervenärzte am 30. Nov. 1957, 15 Uhr in den Städt. Krankenanstalten Essen, Hufelandstr. 55: Buchholz, Recklinghausen: Eröffnungsansprache, Wahl des neuen Vorstandes. Scheid, Köln: Fragen um die Poliomyelitis. Ebermaier, Düsseldorf: Organisatorische und wirtschaftliche Gutachter-Probleme. Panse, Düsseldorf: Psychiatrische Erfahrungen von einer Reise durch die USA. Laubenthal, Essen: Über einige aktuelle Fragen der Pharmakopsychiatrie.

— 6. Wochenend-Fortbildungstagung der Landesgruppe Bayern im Zentralverband der Ärzte für Naturheilverfahren e. V. am 19./20. Oktober 1957 in Schweinfurt a. M., Hotel Roß. Themen u. Referenten: H. Rößler, Neustadt a. d. Waldnaab: Krankheiten der Atmungsorgane in naturheilkundlich-ganzheitsmedizinischer Sicht; G. Bachmann, München: Akupunkturbehandlung bei Krankheiten der Atemwege; E. Kugel, München: Moderne chirurgische Behandlung von Lungenerkrankungen; H. Frisch, Hof: Neurovegetative Störungen der Frau, ganzheitlich betrachtet, naturheilerisch behandelt; W. Tochtermann, Wertingen: Möglichkeiten und Grenzen der Atemtherapie bei neurovegetativen und seelischen Störungen aus der Sicht der psychotherapeutischen Praxis; H. Herget, Nürnberg: Lungenentzündung, Bronchitis, Bronchialasthma in der täglichen Praxis; Gespräch am runden Tisch: Naturheilkundliche Behandlungsmöglichkeiten bei verschiedensten Krankheiten in Frage und Antwort.

Geburtstage: 80.: Prof. Dr. Otto Pötzl, ehem. Direktor der Psychiatr. u. Nervenklinik an der Karls-Univ. in Prag, am 29. Okt. 1957 in Wien. — **70.:** Prof. Dr. Walter Unverricht, Direktor der Medizinischen Universitäts-Poliklinik an der Fr. Universität Berlin, am 1. September 1957.

— Die Deutsche Gesellschaft für Kinderheilkunde hat zu Ehrenmitgliedern ernannt die Proff. O. Bossert, Essen; G. Fanconi, Zürich; R. Hess, Bremen. Zum Vorsitzenden für das Jahr 1958 wurde Prof. E. Lorenz, Graz, gewählt. Die Deutsche Gesellschaft für Kinderheilkunde hat zum erstenmal den von der Firma Joh. A. Benckiser gestifteten Moro-Preis verteilt. Mit dem Moro-Preis werden besondere wissenschaftliche Einzelleistungen auf dem Gebiet der Kinderheilkunde ausgezeichnet. Der Preis wurde jetzt zur Hälfte verliehen an Priv.-Doz. Dr. G. Erdmann, Rostock und an Priv.-Doz. Dr. H. Rodeck, Düsseldorf.

— Auf dem 3. Vitalstoff- und Ernährungskonvent wurde Prof. Dr. Werner Kollath, Freiburg i. Br., die Bircher-Benner-Medaille verliehen. Prof. Dr. med. Fritz Eichholtz, Heidelberg, wurde zum Ehrenmitglied ernannt.

— Zum Leiter des Deutschen Instituts für ärztliche Mission in Tübingen ist Prof. Dr. Scheel berufen worden. Scheel war zuletzt in der Breklumer Missionsgesellschaft in Indien tätig; er wird sein neues Amt im kommenden Frühjahr antreten.

— Dr. Alexis Zaloziecki, Bukarest, feierte sein 70j. Doktorjubiläum. Es wurde ihm aus diesem Anlaß das Goldene Doktordiplom übermittelt.

Hochschulnachrichten: Berlin (Humboldt-Univ.): Dr. med. Ewald Edlinger wurde zum Prof. mit Lehrauftrag für „Virologie" ernannt.

Dresden: Doz. f. Dermatologie u. Venerologie, Dir. der Klin. für Haut- u. Geschlechtskrankheiten, Dr. med. habil., Dr. med. dent. Heinz-Egon Kleine-Natrop, wurde zum Prof. mit Lehrauftrag ernannt.

Köln: Die Priv.-Doz. Dr. med. Hans Ewerbeck, Oberarzt an der Universitätskinderklinik, und Dr. med. Gerhard Hecht (Pharmakologe) wurden zu apl. Proff. ernannt.

München: Der Priv.-Doz. für Geburtshilfe und Gynäkologie, Dr. Josef Schuck, wurde zum apl. Prof. ernannt. — Prof. Dr. Dr. Kurt W. Lentrodt wurde in Würdigung seines hervorragenden Mitwirkens am Fortschritt der Zahnheilkunde zum Ehrenvizepräsidenten des XII. Kongresses der Fédération Dentaire Internationale in Rom ernannt.

Rostock: Prof. Dr. med. habil. Walter Schmitt, bisher komm. Direktor der Chirurgischen Klinik der Universität Greifswald, erhielt den Lehrstuhl für Kinderchirurgie und Allgemeine Chirurgie. — Dozent Dr. med. habil. Dr. phil. Rudolf Keil, vorher Oberarzt am Hygiene-Institut der Friedrich-Schiller-Universität Jena, übernahm mit dem 15. Juni 1957 die komm. Leitung des Instituts für Mikrobiologie.

Wien: Dr. Kurt Burian erhielt die venia legendi für Oto-Rhino-Laryngologie.

Todesfall: Dr. med. Ludwig Teleky, einer der Begründer der Gewerbehygiene und Sozialhygiene, ist kurz nach Vollendung seines 85. Lebensjahres am 20. August 1957 in New York verstorben. Ein Nachruf folgt.

Beilagen: **C. H. Buer**, Köln. — **Dr. Schwab GmbH.**, München. — **Dr. Madaus & Co.**, Köln. — **Lyssia-Werke**, Wiesbaden. — **Dr. Thomae GmbH.**, Biberach.

Bezugsbedingungen: Vierteljährlich **DM 6.40**, für Studenten und **nicht vollbezahlte Ärzte DM 4.80** vierteljährlich zuz. DM 1.— Postgebühren. In der **Schweiz** Fr. 10.— einschl. Postgeld; in **Österreich** S. 40.— einschl. Porto; in den **Niederlanden** hfl. 5.80 + 2.35 Porto; in **USA** $ 1.55 + 0,65 Porto; **Preis des Heftes DM 1.—**. Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um ¼ Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15. des letzten Monats eines Quartals erfolgt. Alle 8 Tage erscheint ein Heft. Jegliche Wiedergabe von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Photokopie, Mikroverfahren usw. nur mit Genehmigung des Verlages. Verantwortlich für die Schriftleitung: Dr. Hans Spatz und Doz. Dr. Walter Trummert, München 38, Eddastr. 1, Tel. 6 67 67. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstr. 13, Tel. 89 60 96. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26/28, Tel. 59 39 27. Postscheck München 129, Postscheck Bern III 195 48 und Postscheck Wien 109 305. Konto 408 264 bei der Bayerischen Vereinsbank München. Druck: Carl Gerber, München 5, Angertorstraße 2.